Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 1 München, den 2. Januar 1953 95. Jahrgang

Hundert Jahre Münchener Medizinische Wochenschrift

von Georg B. Gruber

Heute können wir uns kaum ein rechtes Bild davon machen, wie sich das Leben der bayrischen Ärzte in Land und Stadt zur Zeit nach dem Wiener Kongreß gestaltet hat. Wie vor 50 Jahren der Nürnberger Bezirksarzt Gottlieb Merkel aus eigenem Herkommen und tiefer Einsicht in die Arbeiten amtlicher Medizinalausschüsse des Königreiches berichten konnte, pflegten die bayrischen Ärzte im ersten Drittel des 19. Jahrhunderts keinen Zusammenstand. Sie lebten „einsam wie Raubtiere", jeder fand es gut, für sich zu bestehen, keiner kümmerte sich um den anderen. Doch regte sich in den dreißiger Jahren der Wunsch einer Fühlungnahme untereinander. 1833 schlossen sich beispielsweise in der Landeshauptstadt 20 Herren zusammen und gründeten den „Ärztlichen Verein München"; unter ihnen ragte der praktische Arzt Dr. Hermann Oettinger durch regen Geist und kluge Betriebsamkeit hervor. 1839 entstand der „Verein Pfälzer Ärzte", 1842 kam es zu Gründungen von Kreisvereinen bayrischer Ärzte, während die ängstliche Staatsregierung den Zusammenschluß eines „Allgemeinen bayrischen Ärztevereins" nicht gestattet hat. Ein „Medizinisches Korrespondenzblatt bayrischer Ärzte", das seit 1840 im Verlag von Enke zu Erlangen erschien, sollte als „Standesblatt" die Verbindung untereinander erleichtern.



Hermann Oettinger

Die Ereignisse des Jahres 1848 brachten auch Bewegung in die ärztlichen Angelegenheiten. In seiner Schrift über den Wandel des Arztideals hat Paul Diepgen die damalige geistige Haltung der deutschen Ärzte untersucht. Es ist allgemein bekannt, daß der junge Rud. Virchow bereits die Medizin als eine soziale Wissenschaft proklamierte. Nicht das Krankenzimmer allein sei die Domäne des Arztes, er habe Pflichten gegenüber der Gemeinschaft und müsse (der nötigen Stoßkraft wegen) einen Zusammenschluß der Kollegen betreiben. Im Rückblick auf diese Einstellung schrieb Paul Diepgen: „Der Organisationsgedanke gewinnt einen immer stärkeren Einfluß auf das Tun und Lassen des Arztes. Man kann sagen, er wird allmählich zur realen Verwirklichung des neuen Arztideals des ausgehenden 19. Jahrhunderts." Mit entsprechenden Zielen kam im Oktober 1848 auch eine Versammlung bayrischer Ärzte zustande. Dieser „Kongreß" verkörperte in der Tat den ersten Ansatz einer ärztlichen Standesbewegung in Bayern. Man wählte einen „ständigen Ausschuß der bayrischen Ärzte", Männer, die sich in Auseinandersetzung mit den Amtsgewalten der Regierung allerlei Reformen des Gesundheitswesens zuwenden sollten.

Nach dem Zeugnis von Gottlieb Merkel hat sich dieser Ausschuß sehr angelegen sein lassen, seine Aufgaben zu erfüllen. Er arbeitete Vorschläge für Neuorganisation des bayrischen Medizinalwesens aus. Dabei vergaß man nicht die Fürsorge für die eigenen erkrankten und arbeitsunfähigen Berufsgenossen, ihre Witwen und Waisen. Ein Pensionsverein bayrischer Ärzte entstand. Aber obgleich es sich als wünschenswert erwies, ständigen Konnex mit der Ärzteschaft für Meinungsaustausch und Bekanntgabe von Einzelheiten zu erhalten, wollte das „Medizinische Korrespondenzblatt bayrischer Ärzte" nicht florieren. Es ist 1850 eingegangen; daran war vielleicht auch schuld die 1848 erfolgte Gründung der „Medizinisch-politischen Blätter", die der fürstlich Wallersteinsche Hofrat Dr. v. Jan herausgab, ein Organ, dessen Erscheinen aber nicht einmal ein ganzes Jahr durchzuhalten war. Es erging ihm ähnlich wie der auch nicht lang lebensfähigen „Medizinischen Reform" von Virchow und R. L. Leubuscher. (Übrigens mag es wie ein geschichtlicher Witz anmuten, daß im letzten Heft des „Medizinischen Korrespondenzblattes bayrischer Ärzte" die Notiz zu lesen war, Rudolf Virchow sei als Professor nach Würzburg berufen worden.) Das Bedürfnis nach einem Presseorgan in ärztlichen Dingen blieb natürlich lebendig.

Wahrscheinlich inspiriert von Hermann Oettinger[1]), der „als Kopf, Seele und Hand" jenes Ausschusses galt, hat am 10. XII. 52 der damalige Privatdozent und Assistenzarzt an der Münchener Poliklinik Dr. Alois Martin aus Bamberg[2]) an den ständigen Ausschuß eine Mitteilung gerichtet, er beabsichtige, wiederholt geäußertem Bedürfnis entsprechend, ein Preßorgan zu gründen, das als „Korrespondenzblatt" oder als Wochenblatt bayrischer Ärzte erscheinen solle. Martin beabsichtigte, über Dinge der Medizinalgesetzgebung und einschlägige Verordnungen zu berichten, er wollte Originalmitteilungen statistischen Inhalts bringen, das Augenmerk der Leser auf Kranken-, Irren- und Versorgungsanstalten, auf Epidemien, auf Mortalitätsverhältnisse, Geburts- und Sterbe-Register, Witterung hinlenken und u. a. auch Aufsätzen über Stellung und Berufsverhältnisse der Ärzte, über öffentliche Gesundheitspflege sowie Personalnachrichten aus dem Ärztekreis Raum gewähren. Den ständigen Ausschuß der Ärzte Bayerns bat Martin, seiner Absicht die Unterstützung der Behörden zu verschaffen.

Auch dazumalen war der bürokratische Weg weit und langweilig. Zwar kündigte der ständige Ausschuß schon am 17. 1. 1853 den ärztlichen Kreisvereinen Bayerns das neue Blatt an. Aber erst am 4. 11. 1853 erklärte die

[1]) Geb. 1802 in Würzburg, Schüler Schönleins, gest. 1855 in München.

[2]) Später Stadtgerichtsarzt u. Prof. f. gerichtl. Medizin a. d. Universität München, 73jährig gestorben 1891.

Staatsregierung ihr Einverständnis; daß es ein freundliches Einverständnis war, ist aus der am 17. 12. 53 „einfürallemal" genehmigten Staatssubvention von 500 Gulden zu entnehmen, die man dem Verleger Kaiser garantierte. So konnte am 24. 12. 1853 die programmatische Anmeldung des Blattes an die Interessenten hinausgehen. Am 7. 1. 1854 erschien unter dem Titel „Ärztliches Intelligenzblatt, Organ für Bayerns staatliche und öffentliche Heilkunde" die erste Nummer des neuen Organs, das von vorneherein als Wochenschrift vorgesehen worden ist und damals zum Jahrespreis von 4 Gulden bezogen werden konnte. Die Schriftleitung lag in den Händen von A. Martin und H. Oettinger, die sich des Beistandes je eines Arztes der 8 Kreishauptstädte und eines Militärarztes für die Dinge des Armee-Sanitätswesens erfreuen sollten. Als Herausgeber und Eigentümer des Blattes galt jener ständige Ausschuß der bayrischen Ärzte.

II.

Dem Ärztlichen Intelligenzblatt waren in seinem jungen Dasein die Umstände nicht gerade hold. Als es im zweiten Jahrgang stand, starb Hermann Oettinger. Alois Martin gab sich alle Mühe, die etwas trockene Thematik, welche schon der vorausgestellte „Prospectus" hatte erahnen lassen, durch Beleuchtung ärztlichen Erlebens rebus in pathologicis et therapeuticis aufzulokkern. Es ist bezeichnend, daß als führender Artikel in der ersten Nummer ein an Zahlen überreicher, höchst langweiliger Rapport Platz fand, der über die in sämtlichen Krankenhäusern der kgl. bayr. Armee zwischen 1821 und 1853 behandelten Soldaten berichtete. Aber schon an zweiter Stelle wurde dem Leser ein Vortrag von Prof. Dr. Buhl geboten, jenem hervorragenden Pathologen, der von der inneren Medizin her zur pathologischen Anatomie gekommen war. Er machte Mitteilung von klinischen und pathologisch-anatomischen Einzelheiten, die Gegenstand von Vorweisungen gewesen waren. Derlei Demonstrationen vor den Ärzten Münchens, also vor Klinizisten, Praktikanten und den Kollegen der städtischen Bezirke fanden jeden Sonnabend statt. Anton Förg hatte sie 1844 eingerichtet, Carl Thiersch, der spätere Erlanger und Leipziger Chirurg, pflegte sie mit viel Liebe, ebenso Ludwig Buhl und späterhin Otto v. Bollinger[3]).

Bald füllten sich die Spalten des Blattes auch mit ärztlicher Aussprache. Das Problem der Krebsbehandlung tauchte auf (H. 4). Meinung und Gegenmeinung beleuchteten die Frage, ob man durch die Übung der Impfübertragung des Pockensekrets von Mensch zu Mensch etwa auch die Syphilis weiterleiten könne. Veranlaßt war der Meinungskampf durch das Mißgeschick eines Amtsarztes, der Lymphe von einem luisch kranken Kind für die Neuimpfung anderer Kinder verwendet hatte. Es kam zu üblen Folgen. Man sieht, wie alt diese Angelegenheit ist, die uns jetzt hundert Jahre später im Zusammenhang mit dem Blutspender-Problem wiederum zu denken gibt (H. 9). Und nicht weniger zeitgemäß mutet die Bemerkung auf S. 88 des ersten Bandes an: „Da wir nicht an Mangel, sondern an Überfluß von Heil-, diätetischen und kosmetischen Mitteln leiden, so ist weder ein vernünftiger Grund noch ein gerechtes Bedürfnis zur Förderung durch die öffentliche Gesundheitspflege geboten, die vorhandene Unzahl von bekannten Mitteln durch geheime und kostspielige zu vermehren" (S. 88).

Dann hielt die Choleraepidemie jener Jahre die Ärzte in Atem. Zum erstenmal lesen wir den Namen Max Pettenkofers, der 1854 über den Gang und die Verbreitung der Cholera berichtete und dabei schon der Notwendigkeit gedachte, die Bodenverunreinigung zu bekämpfen (H. 36). Für so ernst und wichtig wurde die

Erscheint wöchentlich. Man abonnirt ganzjährig. Preis 4 Gulden. — Zu beziehen durch alle Postämter und Buchhandlungen des In- und Auslandes.

München. № 1. 7. Januar 1854.

Einsendungen frankirt an die Redaction, Prannerstrasse 15. Anzeigen werden aufgenommen u. der Raum einer 2spaltigen Zeile mit 3 kr. berechnet.

AERZTLICHES Intelligenz-Blatt.

ORGAN FÜR BAYERNS STAATLICHE UND ÖFFENTLICHE HEILKUNDE.

Herausgegeben vom ständigen Ausschusse bayerischer Aerzte.

PROSPECTUS

Durch Herausgabe dieser medicinischen Wochenschrift entspricht der ständige Ausschuss bayerischer Aerzte einem schon längst gefühlten Bedürfnisse nach einem Organe zum Zwecke der fortlaufenden Berichterstattung über den Zustand des bayer. Medicinalwesens, — der Vorbereitung einer medicinischen Statistik und Topographie Bayern's, — der möglichst frühzeitigen und vollständigen Mittheilung aller auf staatliche, öffentliche und wissenschaftliche Heilkunde und Aerzte bezüglichen Vorgänge, sowie der Förderung der Medicin als Wissenschaft und der Verhältnisse des ärztlichen Standes und der einzelnen Aerzte.

Ohne jede in der Folge für nothwendig erachtete Erweiterung auszuschliessen, wird deren Inhalt vorerst umfassen:

1. Alle zu erscheinenden Medicinalgesetze und Verordnungen.
2. Mittheilungen aus den auf Heilkunde bezüglichen Acten der k. Kreisregierungen und der k. Staatsministerien des Innern und des Krieges über:
   a) medicinische Lehr- und öffentliche Sanitäts-Anstalten, als: Kranken-, Gebär- und Versorgungshäuser, Irrenanstalten, Taubstummen- und Blinden-Institute, Gefängnisse u. a. m.,
   b) Epi-, Endemien, Epizootien etc.,
   c) Mineralquellen und Kurorte,
   d) Statistik der Bevölkerung: Angaben über Geburts- und Sterbefälle, letztere nach Krankheiten, Alter, Geschlecht und Jahreszeit, Ergebnisse der Impfung und Revaccination, der Militär-Conscription mit Rücksicht auf Gesundheitszustände u. s. f.,
   e) Witterungs- und klimatische Verhältnisse,
   f) wissenschaftliche, auf Staatskosten unternommene Reisen.
3. Original-Mittheilungen aus dem gesammten Gebiet der Heilkunde.
4. Auszüge und Besprechungen über besonders wichtige medicinische Arbeiten des In- und Auslandes.
5. Fortlaufende Berichterstattungen über Stellung, Leistungen, Statistik und Pensionsverein der bayerischen Aerzte und deren abgehaltene General-, Kreisvereins- und Bezirksvereins-Versammlungen, sowie über Apotheker-Gremien u. s. f.
6. Alle sich ergebenden Ernennungen, Beförderungen, Versetzungen, Erledigungen, Auszeichnungen, Quiescenzen und Todesfälle, welche den ärztlichen Stand in Bayern betreffen.
7. Oeffentliche Correspondenz des ständigen Ausschusses bayerischer Aerzte und der Ausschüsse der Kreisvereine.

Die Redaction übernehmen der prakt. Arzt Dr. Oettinger, Namens des ständigen Ausschusses, und Privatdocent Dr. Aloys Martin in München. Zur Bearbeitung des betreffenden Materiales in den Registraturen der k. Kreisregierungen stehen der Redaction acht Aerzte in den einzelnen Kreishauptstädten, sowie ein Militär-Arzt für das Sanitätswesen der bayer. Armee zur Seite.

I. Jahrgang.

Das „ärztliche Intelligenzblatt" erscheint jeden Sonnabend zu ½ Bogen in gross Octav bei Christian Kaiser, Buchhändler dahier, und kann zum Preise von 4 fl. jährlich durch alle Postämter oder Buchhandlungen bezogen werden.

München, den 31. December 1853.

Der ständige Ausschuss bayerischer Aerzte.

Dr. Graf. Dr. Oettinger. Dr. Ernst Buchner. Dr. von Schleis. Dr. Seitz. Dr. Rothmund.

Choleragefahr gehalten, daß unter dem Vorsitz des Ministers des Innern ärztliche Aussprachen gepflogen worden sind, welche Schutz- und Hilfsmaßnahmen von Vorteil seien.

Und noch eines mag uns interessieren: Als das Ärztl. Intelligenzblatt erschien, bestand noch keine Freizügigkeit der Ärzte. Diese ist in Bayern erst 1866 erreicht worden. München umschloß 1854 rund 86 000 Einwohner. Diese Bevölkerung war anvertraut 95 Zivilärzten, 31 Militärärzten, 9 Zahnärzten, 3 Landärzten, 2 Magistris chirurgiae, 7 Chirurgen, 5 approb. Badern, die auch als Geburtshelfer wirken konnten, 17 sonstigen approbierten Badern und 52 Hebammen, 17 Apotheken (H. 1). Damals kam also in München auf rund 600 Köpfe 1 Arzt (damalige Chirurgen und nicht-akademische Geburtshelfer miteinbezogen).[4])

[3]) Verf. hat diese „Samstagsvorweisungen" noch im ersten Dezennium unseres Jahrhunderts durch O. Bollinger erlebt und erinnert sich dankbar des lehrhaften Gewinns, den er daraus gezogen hat.

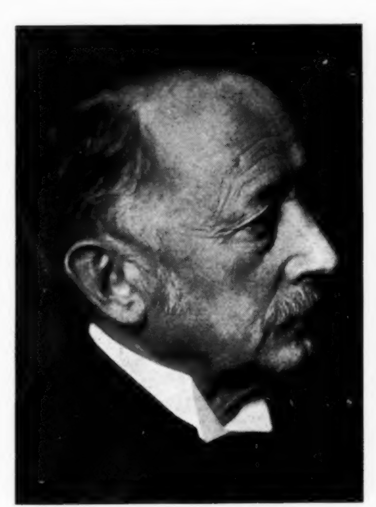
[4]) Zum Vergleich seien entsprechende Zahlen einer Stadt ähnlicher Bevölkerungsdichte der heutigen Zeit mitgeteilt, nämlich Göttingens. Im Juli 1952 zählte man hier bei rund 81 000 Einwohnern 65 niedergelassene praktische Ärzte, 59 niedergelassene Fachärzte, 42 Zahnärzte, 7 freiberufliche Hebammen und 10 Apotheken. Hier steht also 1 Arzt rund 650 Personen gegenüber, wobei die Zahnärzte nicht miteinbezogen sind. Es ist aber für Göttingen wie für München noch der Umstand der tätigen Polikliniken und der Sprechstunden- und privaten Klinikpraxis ärztlicher Hochschullehrer zu berücksichtigen.

Heute stellt sich in München-Stadt das gleichnamige Verhältnis so dar:

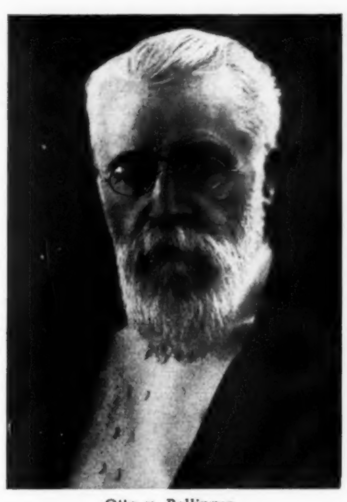
Zahl der Einwohner der Stadt München am 30. 9. 1952	879 356
Zahl der i. d. Stadt München niedergelassenen Ärzte am 31. 12. 1951	1 439
Zahl der i. d. Stadt München niedergelassenen Zahnärzte	376
Zahl der frei praktizierenden approb. Hebammen	50
Zahl der öffentlichen Apotheken	146

So kommen in München-Stadt heute rund 610 Köpfe auf 1 Arzt.

Es wäre falsch, von jener immerhin nicht geringen Kopfzahl der Ärzte einen Schluß zu wagen auf die Menge der Abonnenten des Ärztl. Intelligenzblattes. Sein Bezug ließ zu wünschen übrig. Vielleicht war sein Preis zu hoch. Jedoch hat die Staatsregierung die Bezirksärzte und sonstigen Gesundheitsbehörden 1856 dienstlich zum Bezug des Blattes verpflichtet, wodurch zunächst das Unternehmen geldlich gesichert zu sein schien. Gleichwohl sah sich der Buchhändler Christian Kaiser veranlaßt, ab 1863 sein Verlagsrecht an J. J. Lentner abzutreten. Es kamen schwere Zeiten, so schrieb H. Kerschensteiner, „besonders die siebziger Jahre brachten schwere Krisen". 1869 legte Alois Martin die Redaktion nieder. Auch J. J. Lentner zog sich zurück, den als bewährte Rater und Freunde hinzu Heinrich Ranke, den Kinderarzt, Joseph Kerschensteiner, den Münchener Kreismedizinalrat, und den soeben nach München berufenen Internisten Hugo Ziemssen. Etwas später gewann man Otto Bollinger, der zu jener Zeit als Professor der Pathologie an der Münchener Tierarzneischule tätig war. Es ist hinlänglich bekannt, wie sehr gerade Bollinger, der zugleich im Rahmen der Universität humanpathologischen Aufgaben oblag, dem Stand der praktizierenden Ärzte ein freundliches Verständnis entgegenbrachte. Wir waren seine Schüler und haben fast täglich an ihm die Wärme des Empfindens für den Arzt verspürt, als sich seine Jahre bereits neigten. Ungemein viel lag ihm an der Hebung der Standespresse, in diesem Fall des Ärztlichen Intelligenzblattes. Ihm war es zu danken, daß 1885 der praktische Arzt Dr. Bernhard Spatz[7]) in die Schriftleitung des Blattes eintreten konnte, deren Mühen er bald allein zu bewältigen hatte. Der neue Redakteur war damals 29 Jahre alt. Wie H. Kerschensteiner schrieb, habe Bollinger zugegeben, Spatz sei noch recht jung, aber man dürfe überzeugt sein, daß er seine Sache recht und gut machen würde. Als 50 Jahre später H. Kerschensteiner



Bernhard Spatz



Otto v. Bollinger



H. Kerschensteiner

Verlag übernahm Jos. Anton Finsterlin. Prof. Ernst Buchner[5]) zeichnete nun als Schriftleiter. Als er bereits im Januar 1872 verstarb, betraute man den prakt. Arzt Leopold Graf[6]) mit der Redaktion, die er 14 Jahre lang unter schwierigen Umständen mit Erfolg geführt hat. Franz Seitz hat es 1883 rühmend hervorgehoben, daß unter Grafs Schriftleitung das Ärztl. Intelligenzblatt an Gehalt, Ausstattung und Verbreitung gewonnen habe. Aber aus Hermann Kerschensteiners Darstellung entnehmen wir, daß es ihm nicht gelungen ist, schließlich eingetretene mißliche Zustände in Verlag und Redaktionsstube zu meistern.

Aus der Schilderung von Gottlieb Merkel kann man entnehmen, daß jener „ständige Ausschuß der bayr. Ärzte" mehr und mehr an Bedeutung verlor und schließlich nicht mehr als beauftragtes Gremium der Kollegenschaft gelten konnte. Als nun 1871/72 eine staatlich protegierte neue ärztliche Standesorganisation ins Leben gerufen wurde, lehnte sie die finanzielle Verantwortung für das Erscheinen des Ärztl. Intelligenzblattes ab. So wandelte sich der einstige ständige Ausschuß 1874 in ein Herausgeber-Kollegium um; damals wählte man dem bisherigen Kreis dem mit 78 Jahren heimgegangenen Geheimen Sanitätsrat Bernhard Spatz ein Epitaph errichtete, knüpfte er an Bollingers Worte an, indem er ausführte, er habe in 44 Jahren der Schriftleitung, die ihm beschieden waren, seine Sache sehr recht und sehr gut gemacht.

In all den Jahren seines Daseins war das Ärztliche Intelligenzblatt bemüht, seinen Lesern aktuelle Dinge zu bieten: Original-Aufsätze, Übersichtsreferate, Mitteilungen über das ärztliche Vereinswesen, später die Protokolle der Ärztekammer-Verhandlungen, Korrespondenzen, Personalien und Mitteilungen der Morbiditätsstatistik. Bei einer Rückschau auf die Vergangenheit der Münchener Medizinischen Wochenschrift im Jahre 1928 rühmte H. Kerschensteiner den Geist, der aus den vergilbten Blättern spricht, die frische, freie Zuversicht der jungen Ärzte, die in dem Blatt schrieben — etwa in dem Gefühl, eine düstere Wirrnis überwunden zu haben und einem Gipfel nahegekommen zu sein, von dem man in sonnenbeglänztes Zukunftsland blicken könne. „Die Naturphilosophie ist gestorben, das Gesetz der Erhaltung der Energie ist gefunden. Mikroskopie und Chemie haben ihren Siegeslauf begonnen. Man beginnt mit der Synthese organischer Stoffe. Der Augenspiegel und manch andere herrliche Dinge sind erfunden worden. Alles wird

[5]) Geb. 1812 in München, 1843 an der Universität habilitiert für Geburtshilfe und gerichtl. Medizin. Ab 1869 a. o. Professor für gerichtl. Medizin.

[6]) Geb. 1838 in München, gest. 1885.

[7]) Geb. 1856 in Passau, gest. 1935.

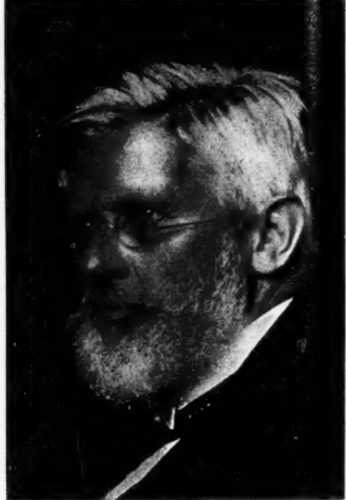
jetzt neu gemacht" — so sei die Einstellung jener Autoren gewesen. In ebenso fesselnder als sorgfältiger Schilderung hat H. Kerschensteiner der Vielfalt und der Bedeutung all dessen gedacht, was an Merkwürdigem und Wissenswertem in den Jahrgängen des Blattes zu finden war, namentlich in denen der frühen Zeit. Von v. Pettenkofers ersten Bekenntnissen zur Cholerafrage ist bereits gesprochen worden. Wir lesen, wie sich schon frühzeitig die Geister schieden, hier die Gruppe derer, denen Disposition und Konstitution im Fall der Infektionskrankheiten alles bedeutete (Pettenkofer 1881), dort die Kontagionisten, wie Franz X. Gietl, der in den Stühlen der an Typhus oder Cholera Erkrankten das übertragbare Gift vermutete (1855), oder Bernhard Breslau, der im Geiste von Oliver Wendell Holmes und Ignaz Philipp Semmelweis daran erinnerte, daß die entbundene Frau eine Verletzte ist, deren Wundfläche verderbliche Stoffe aufnehmen könne, „nicht zu vergessen der dabei so leichten direkten Übertragung virulenter Substanzen von einer Wöchnerin zur anderen durch die Hände von Ärzten und Wärterinnen, durch Wäsche, Schwämme usw." (1854). Mit Spannung lesen wir auch heute noch die kämpferische Diskussion zwischen Heinrich Ranke und Pettenkofer zur Münchener Kanalisationsfrage mit dem Problem der Selbstreinigung des klaren, sonnendurchfluteten Wassers rasch strömender Flüsse. Es ist der Kampf zweier Umstände gewesen, hier derjenige des Düngerwertes der Auswurfstoffe, dort des Gesundheitswertes der nicht verunreinigten Siedelung. Vornehm, aber unerbittlich wurde der Kampf geführt. Wir wissen, daß jeder der beiden Meister in seinen Anschauungen richtige Dinge vertreten hat und daß auch heute in Hygiene und Wirtschaft eine Abgleichung jener Gegensätze zum besten Nutzen aller bedeutungsvoll ist.

Der Wandel zur naturwissenschaftlichen Betrachtung der Pathologie und Ätiologie trat allenthalben deutlich hervor. Eine heute fast zu wenig gewürdigte Gestalt im Kreis der Münchener Medizin war Ludwig Buhl, dessen oben schon gedacht worden ist. Abgesehen von seinen Verdiensten um die Auffassung der Miliartuberkulose als einer Infektionskrankheit, noch ehe man den Kochschen Bazillus kannte (1879), sei hier auf jene Rede verwiesen, die er gehalten hat, als das für seinen Unterricht und seine Forschung neu erbaute Pathologische Institut an der späteren Nußbaumstraße eröffnet wurde. Dabei beantwortete er die Frage, was denn ein Pathologisches Institut sei, in dem Sinne, daß es sich um eine Stätte handele, die nicht der Erforschung der toten Masse, sondern der Erkenntnis des kranken Lebens zu dienen habe. Dabei müsse neben der patholog. Anatomie die Mitwirkung von Physik und Chemie erstrebt werden; denn die nächste Zukunft der Medizin gehöre der Physik und Chemie an, und wie auf die ehemalige „Symptomatische Pathologie" eine gröbere Lokalpathologie und auf diese eine Zellularpathologie folgte, so werde nun eine Pathologie kommen, „in welcher die Erscheinungen des kranken Lebens auf eine — unseren Begriffen nach — höchste, allen naturwissenschaftlichen Richtungen: der anatomisch-histologischen, der chemisch- und physikalischen entsprechenden Einheit, auf ein abnormes, mechanisches Geschehen an der Körpersubstanz, auf ein Wirken der Molekularkräfte zurückgeführt würde. Die drei Momente, in denen alles Organische seinen Ausdruck findet" — so sagte Ludwig Buhl —, „Form, Mischung und Kräfte, und die je der Anatomie, der Chemie und Physik als Objekte vorliegen, werden dann in einer sich gegenseitig durchdringenden Zellular-, Humoral- und Solidar-Pathologie verjüngt und einheitlich dargestellt erscheinen ... Eine Anstalt, welche unter gemeinschaftlichem Dach die Arbeitsteilung mit Schülern an pathologisch-anatomischen und histologischen, an chemischen, physikalischen und experimentellen Aufgaben zuläßt, ist ein Pathologisches Institut" (1875).

Wenn auch der therapeutischen Notwendigkeiten wegen auf ein Beispiel aus der Fülle des Inhalts des Ärztlichen Intelligenzblattes verwiesen sein soll, dann möchte ich den Aufsatz herausgreifen, den W. Kuby in gerechter Einschätzung des orthopädischen Fortschritts den Hülsen-Schienen-Verbänden Hessings gewidmet hat unter Anerkennung des „scharfsinnigen begabten Mannes", der sich vom einfachen Handwerker zum viel gesuchten Orthopäden entwickelt habe.

III.

Bernhard Spatz hat aus dem einstigen Intelligenzblatt der bayrischen Ärzte 1886 die „Münchener Medizinische Wochenschrift" gemacht. Und es ist ihm in steter Zielstrebigkeit gelungen, das einstmals doch etwas partikularistisch anmutende Blatt zu einem medizinischen Organ auszubauen, dem Aufsätze und Mitteilungen aus dem ganzen deutschen Vaterland zuströmten, ganz abgesehen von den tagesgeschichtlichen Notizen und der Korrespondenz, die sich bald über die Grenzen Deutschlands hinaus erstreckten. Eine tatkräftige Persönlichkeit, Julius Friedrich Lehmann, trat ab 1890 als getreuer Weggenosse und Verleger der Wochenschrift dem Schriftleiter an die Seite[8]). 1885 konnte man mit einer Auflage von 1000 Stück rechnen. Als nun aber die beiden ideal gesinnten Männer zusammenarbeiteten, wurde, wie H. Kerschensteiner es ausdrückte, „aus dem um seine Existenz ringenden Provinzblättchen die große, angesehene Zeitschrift, die einen führenden Platz in der Welttliteratur einnimmt". In der nebenstehenden graphischen Darstellung der steigenden Auflagen spiegelt sich dieser Erfolg, spiegelt sich auch die ungebrochene Lebenskraft des Unternehmens, nachdem durch das unglückselige Geschick Deutschlands erstmals in den Inflationsjahren nach dem ersten Weltkrieg, dann aber ganz besonders durch den unfreiwilligen Stopp im Erscheinen ab 1944 bis 1950 das fortgesetzte Gedeihen der MMW. in Frage gestellt war. Man muß es dem Verleger danken, daß er mit Geduld, Geschick und uneigennützigem Einsatz das gute Werk hochhieit, dessen Risiko er ja ab 1924 ganz auf sich genommen hat.

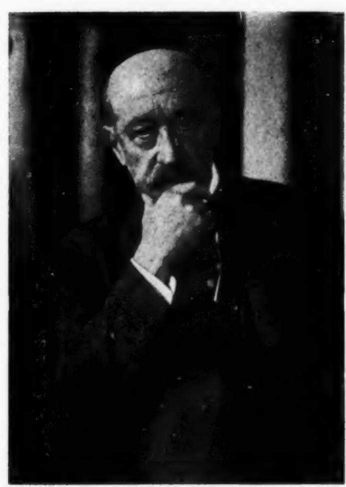


Julius Friedrich Lehmann

Der Zug ins Weite ist auch im Wandel des Herausgeberkollegiums zum Ausdruck gekommen. Sein Kreis ergänzt sich alsbald nicht nur aus Männern der Münchener Ärzteschaft einschließlich ihrer Hochschullehrer; auch auswärtige anerkannte Meister der Heilkunde wurden in die Schar der Editoren aufgenommen. Ab 1927 stand auch ein wissenschaftlicher Beirat dem Schriftleiter mit Wort und Tat zur Verfügung, um im Strom der sich wandelnden Zeit der Wochenschrift das Gepräge zu erhalten, das den verschiedenartigen Leser-Interessen willkommen erschien. Und Friedrich v. Müller, der große Internist, der nach v. Bollingers Tod (1909) für 3 Jahrzehnte als führender Mann im Kollegium der Herausgeber wirkte, hat es zum 70. Geburtstag Bernhard Spatz bezeugt, daß Kollegium und Schriftleiter stets eines Sinnes

[8]) Geb. 1864 in Zürich als Sohn eines 1848 zum Verlassen des deutschen Vaterlandes gezwungenen Arztes. Gest. 1935.

waren in der Führung ihrer Wochenschrift. Sie huldigten dem Grundsatz, „daß die MMW. in erster Linie den Interessen jener praktischen Ärzte zu dienen hätte, welche in ernstlicher Weise an den Fortschritten ihres Faches teilnehmen wollen. Da B. Spatz an den Aufgaben und Sorgen des ärztlichen Standes selber tätigen Anteil nahm, so stellte er sein Blatt den Diskussionen über standesärztliche Fragen und Bewegungen zur Verfügung. Bei seiner gerechten und vornehm denkenden Natur konnte es nicht ausbleiben, daß er manchmal in lebhafte Meinungsverschiedenheiten geriet mit jenen Kreisen der medizinischen Standesvertretung, welche die materiellen Bedürfnisse in den Vordergrund stellten. Bernhard Spatz hat sich niemals zu Kompromissen herbeigelassen und hat die Unabhängigkeit der von ihm geleiteten Zeitschrift allen Angriffen gegenüber siegreich aufrechterhalten".


Friedrich v. Müller

Bald machte sich das Aufblühen der Wochenschrift auch geltend in einem steigenden finanziellen Gewinn. Aber die erzielten Überschüsse sind nicht in irgendwelche private Taschen geflossen; sie ermöglichten es dem Kollegium und dem Verlag, viel Gutes zu tun. Zum 75. Geburtstag der Wochenschrift konnte gesagt werden, sie dürfe sich dessen wohl rühmen, viel Not gelindert und viel für die Wissenschaft getan zu haben; denn es seien Stiftungen von mehr als 300 000 Goldmark gemacht worden, davon 250 000 Mark in der Zeit von 1903--1928. Und man darf anfügen, daß diese Gesinnung nicht schwand. Auch in den 25 Jahren, die nunmehr hinter uns liegen, war man sich jener Noblesse bewußt und handelte im alten vornehmen Sinn. Bis zur Einstellung des Blattes im Herbst 1944 wurden weitere 1 176 200 RM gespendet und in den 2 Jahren des Wiederaufbaus 1950 und 1951 immerhin schon wieder 50 000 DM.

Die Medizinische Lesehalle im Braklhaus

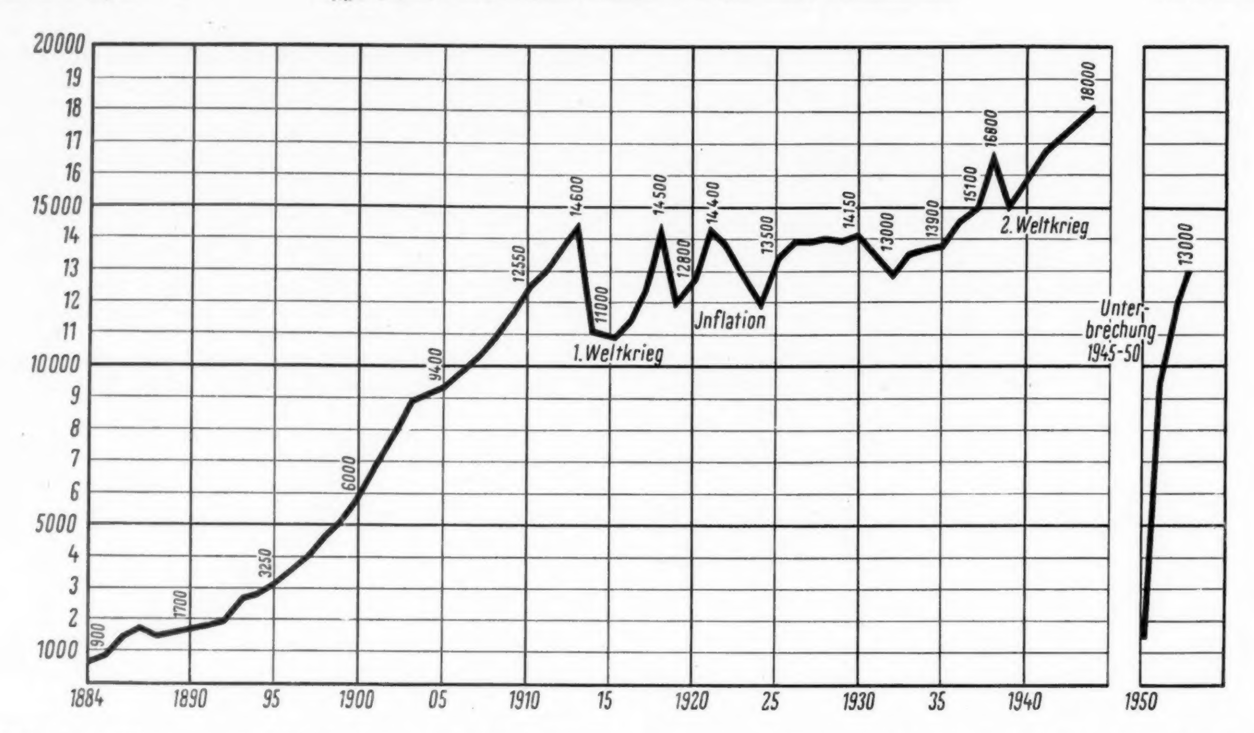

Die Medizinische Lesehalle der Universität München im Braklhaus enthält auch die Bücherei des Ärztlichen Vereins München e. V., dessen großer Bestand an Büchern und Zeitschriften weitgehend Stiftungen der Münch. Med. Wschr. zu verdanken ist

Natürlich nahm mit der Zeit die Seitenzahl der Wochenschrift zu, wenn auch Bernhard Spatz schon aus Gründen der Wohlfeilheit des Blattes immer darauf bedacht war, am gegebenen Umfang festzuhalten bzw. ihn nicht ins Gigantische anwachsen zu lassen. Wie Friedrich v. Müller bezeugte, war dies nur so zu ermöglichen, daß die Auswahl unter den einlaufenden Manuskripten sehr streng gehandhabt wurde. Welch vielfältigen und weiten Gesichtspunkten die Spalten der MMW. gleichwohl dienten, könnte man allein an der Unterteilung sorgfältiger Inhaltsverzeichnisse und Register ersehen, wie sie sehr pünktlich der letzten Jahresnummer zu folgen pflegten. Nach Schlagworten geordnet sind da verzeichnet die Aufsätze zu Forschung und Klinik, Ernährung und Diätetik, Erbfragen, Eugenik, Bevölkerungspolitik, klimatische und geographische Medizin. Neben Berichten zur ärztlichen Fortbildung finden sich Mitteilungen für die Praxis. Sportärztliches und Truppenärztliches kommen zu Wort. Therapeutische Mitteilungen, Psychotherapie ebenso wie physikalische Therapie und Balneologie und therapeutische Technik sind berücksichtigt, desgleichen mancherlei Untersuchungsgeschichten moderner Heilmittel. Es folgen Arbeiten aus dem Gebiet der sozialen Medizin und der Hygiene. Auch der Geschichte der Medizin ist Raum gewährt. Notizen aus der ärztlichen Standesbewegung, Auslandsberichte, gerichtliche Entscheidungen aus dem Rahmen des sog. Arztrechtes bzw. des Verhältnisses zwischen Arzt, Patient und Versicherungskörperschaften schließen den Reigen, wobei noch nicht der Abschnitte „Aussprachen" und des von A. Döderlein angeregten sog. „Fragekastens" gedacht ist, dessen Gebrauch sich immer mehr eingebürgert hat und für dessen Antworten der Schriftleitung eine treue, wissensreiche und ärztlich erfahrene Mitarbeiterschar zur Verfügung stand und steht. Natürlich umschließen solche Register nicht nur die Originalaufsätze forschender Ärzte und nicht nur groß angelegte Übersichts- und Sammelberichte, sondern eine schier unübersehbare Fülle von Auszügen aus den periodisch erscheinenden Journalen des In- und Auslandes. Gerade die weitgreifende und dabei zuverlässig gehandhabte Referaterstattung in den Spalten der Zeitschriften-Übersicht und die Niederschläge wissenschaftlicher Vorträge in ärztlichen Gesellschaften und Vereinen weniger prominenter Zentren machte unter Bernhard Spatz die MMW. zu einem sehr beachtenswerten und anerkannten Instrument im Getriebe der Forschung und hat ihr viel Freunde erworben.

Mit neuen Gaben sind die Leser bedacht worden, so als 1890 mit einem Bildnis von Robert Koch eine Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher nicht nur des deutschen Raumes, sondern aller Welt eröffnet wurde. In Form von Beilagen entstand so eine Porträtsammlung von bisher 580 Persönlichkeiten, die im Kreis ärztlicher Pflichterfüllung, wissenschaftlicher Forschung oder standespolitischer Bemühung sich besondere Verdienste erwarben. Diese Galerie bildet mit den jeweils beigegebenen Geleitworten einen recht beachtlichen Beitrag zur Medizingeschichte; sie dient den ikonographischen Interessen der Kulturhistorik.

Die friedliche Fortentwicklung der Wochenschrift, wie aller Unternehmungen, die auf Anwendung menschlich verbindender Wissenschaft beruhen, unterbrach der erste Weltkrieg. Wir wußten es nicht, daß damit eine Peripetie des deutschen Schicksals einsetzte. Der Wille, auf der Höhe unseres Strebens zu bleiben, war groß. Ihm entsprach es, wenn Leitung und Verlag der MMW. sich rasch entschlossen, den unter den Fahnen stehenden Ärzten jeweils mit dem Erscheinen ihrer Wochen-Nummern eine „Feldärztliche Beilage" im Umfang von zwei Bogen als Geschenk zuzusenden. So wurde eine dankenswerte Verbindung mit der Heimat unterhalten, ganz abgesehen von dem großen Dienst, der aus der „Feldärztlichen Beilage" den auf Verbandplätzen und in Lazaretten der Kriegsfronten tätigen Ärzten erwuchs.

Noch einer Neuerung darf gedacht werden. Seit langen Jahren stand unser Freund Rudolf Grashey mit der



MMW. als willkommener Mitarbeiter in Verbindung. Da er neben seinen Mühen im Rahmen der Chirurgie und Röntgenologie in heimlichem Bund mit der Muse liebenswürdiger, heiterer Dichtkunst stand, regte er die Idee an, auch dem Humor in der Wochenschrift ein Plätzchen zu gönnen. Diesem Gedanken entspricht es, wenn im Meer des Anzeigenteils eines Tages eine „Insel" auftauchte, die sich zu einem beliebten Eiland sorgloser Heiterkeit innerhalb des Ernstes ärztlicher Betrachtungen entwickelt hat.



Überblickt man die vielen, gewichtigen Bände der Wochenschrift, dann wäre es gewiß sehr reizvoll, überstiege aber im Rahmen unseres Betrachtens Kraft und Raum, wollte man ein Bild davon entwerfen, wie sich in den Originalien der Wochenschrift der letzten 60 bis 70 Jahre Fortschritt und Kritik in Heilkunde und Heilkunst spiegeln. Man kann nur einzelnes herausnehmen und an ihm ermessen, welcher Maßstab an den Gesamtgehalt des Organs anzulegen sei. Was München in gesundheitlicher Sicht heute bedeutet, verdankt die Stadt dem Geist und der Überzeugungskraft von Max v. Pettenkofer. Man kann nun sagen, es habe das Wesen dieses Vaters der Städtehygiene in der Wochenschrift seinen Niederschlag gefunden, und zwar vom Anfang des Ärztl. Intelligenzblattes an, unbeschadet der Tatsache, daß zugehörige wissenschaftliche Einzelheiten, Begründungen und technische Überlegungen anderwärts in Archiven und Zeitschriften Platz fanden. Um Cholera und Typhus, um Bodensauberkeit, Grundwasser und Grundluft, um Abwasser und Wasserversorgung hat es sich da gehandelt. Pettenkofer pflegte für seine Sache einzutreten. 1881 bewegte ihn angesichts der in Bewegung gekommenen Bakteriologie, deren Finderglück nicht mehr zu leugnen war, die Frage mikrobieller Besonderheiten der Cholera ganz allgemein. 1890 diskutierte er über die fragliche Verunreinigung der Isar durch Münchener Siele. Zweifellos aber bedeutete es einen Höhepunkt seines Forschertums, als er im Alter von 74 Jahren 1892 den heroischen Versuch einer genauestens überprüften und protokollierten Selbstinfektion mit rein kultivierten Choleravibrionen an sich vornahm. Er hat den Hergang und die Folgen dieses Experimentum crucis, das er ein „Experimentum in corpore vili" nannte, in einer berühmt gewordenen Sitzung des Ärztlichen Vereins München am 12. 11. 92 vorgetragen.

Sehr gut erinnere ich mich der Aufregung meines Vaters, der den Vortrag angehört hatte und nun zu Hause vom Mut und der Forschertreue des greisen Hygienikers sprach, dieses großartigen Mannes, der sich zu seiner Pflicht unbedingt bekannte: „Selbst wenn ich mich täuschte und der Versuch lebensgefährlich wäre, würde ich dem Tod ruhig ins Auge sehen; denn es wäre kein leichtsinniger oder feiger Selbstmord, ich stürbe im Dienst der Wissenschaft, wie ein Soldat auf dem Felde der Ehre. Gesundheit und Leben sind allerdings sehr hohe Güter, aber doch nicht die höchsten für den Menschen. Der Mensch, der höher stehen will als das Tier, muß bereit sein, auch Leben und Gesundheit für höhere ideale Güter zu opfern." Pettenkofer hielt die Sache dieses Versuches nicht für tragisch, überzeugt davon, daß die Infektionskraft der Cholerakeime ihn ohne die Umstände örtlicher Disposition und persönlicher Konstitution nicht umbringen könnte. Das Ergebnis des Versuches sprach für Pettenkofer, wenn auch die Wirkung der eingenommenen Vibrionen nicht einfach spurlos an ihm vorübergegangen ist[9]) und wenn auch das Problem der Cholera-Epidemien dadurch nicht zur endgültigen Lösung kommen konnte. In Nr. 46 des Jahrgangs 1892 gab die MMW. in extenso Pettenkofers und R. Emmerichs Berichte aller Welt bekannt. Es schloß sich eine Diskussion an, die in eine Ovation für den verehrten Mann auslief. „Intaminatis fulget honoribus" — mit diesem

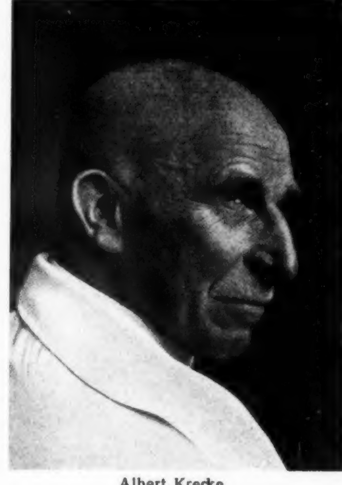
[9]) Pettenkofer unternahm das Experiment am 7. 10. 1892. Am 15. 10. 1892 waren seine Entleerungen wieder frei von Cholerakeimen. Bekanntlich hat dann sein Assistent Rudolf Emmerich am 17. 10. 1892 den gleichen Versuch an sich vorgenommen; er erkrankte leicht und schied vom 19.—28. 10. 1892 die gefährlichen Erreger aus. Andere Ärzte nahmen an diesen Experimenten nicht teil. Auch ist im Zug dieser Versuche kein Todesfall zu verzeichnen gewesen. Das sei hier ausdrücklich vermerkt, weil über dieses Pettenkofer-Emmerichsche Wagnis bereits manch Legendäres in Umlauf kam und erst vor kurzem noch zu lesen war, ein Assistent des alten Meisters sei im Zug dieser Forschung zu Tode gekommen. Ob übrigens Pettenkofer in seinem Versuch so glimpflich davonkam, weil er, wie einige wissen wollten, 1854 bereits an Cholera erkrankt gewesen wäre, oder aber weil man (nach Aussage von Prof. Gaffky gegenüber Karl Kisskalt) in Vorahnung dessen, was Pettenkofer unternehmen wollte, ihm aus Berlin nur eine schwach-virulente Cholerakultur zur Verfügung gestellt hatte, das kann auch heute nicht beantwortet werden.

Wort grüßt 1893 die MMW. den Jubeldoktor Pettenkofer, der 1895 noch einmal das Wort nahm, um sich zur „Cholera-Explosion" in Hamburg zu äußern, dessen Wasserversorgung zu wünschen übrig ließ, da sich die Hansestadt gewissermaßen 40 Jahre hindurch mit verdünnter Abtrittjauche begossen habe.

Epidemiologische, bakteriologische und mikrobiologische Fragen waren damals an der Tagesordnung. Gustav Hausers Studien über Fäulnisbakterien, insonderheit die Arten der Proteus-Bazillen, führten 1892 zur Mitteilung über ihre Rolle bei jauchig-phlegmonöser Entzündung. Höchst bedeutungsvoll für die Entwicklung der Serologie wurden die Forschungen von Hans Buchner über die keimtötende, globulizide und antitoxische Wirkung des im Blutserum vorhandenen Alexins (1892). Buchners Nachfolger auf dem Münchener Lehrstuhl der Hygiene war Max v. Gruber, der 1896 die Theorie aktiver und passiver Immunität gegenüber Cholera, Typhus und ähnlichen Krankheitsprozessen besprach. Die Bedeutung der mit Durham gefundenen Agglutinationsreaktion der Bakterien für die Praxis hat er bereits im Band 43 der MMW. (S. 285) dargetan, d. h. jenes Phänomens, das nach ihm Fernand Widal in entsprechender Weise als brauchbaren diagnostischen Test im Rahmen der Klinik bestätigt hat. Viel Beachtung fanden ferner die von Gruber und Kenzö Futaki mitgeteilten Studien über Seroaktivität und Phagozytose, die in Auswirkung der Almroth Wrightschen Opsonin-Lehre zustande gekommen sind (1906).

Weiterhin sei erinnert an Paul Ehrlichs Stellungnahme zum Problem der Toxin- und Antitoxinbildung im Anschluß an Max v. Grubers und Clemens v. Pirquets gleichnamigen Aufsatz (1903)! Die Diskussion galt der sog. Seitenkettentheorie Ehrlichs. Auch den „Nobel-Vortrag" „Über Partialfunktion der Zelle" vertraute P. Ehrlich der MMW. an (1909) und 1910 begann er in ihren Spalten mit Mitteilungen über das Salvarsan. Das war der Auftakt zur Intensivierung chemotherapeutischer Bemühungen, die nun bis zu unseren Tagen sich erfolgreich entwickeln konnten. Auch an M. v. Pfaundlers Erfahrungen über die stille Feiung soll erinnert sein (1928), ferner an W. Rimpau, der so verdienstvoll an der Klärung jener als Feldfieber, Erntefieber, Schlammfieber usw. benannten Epidemien beteiligt war (1937).

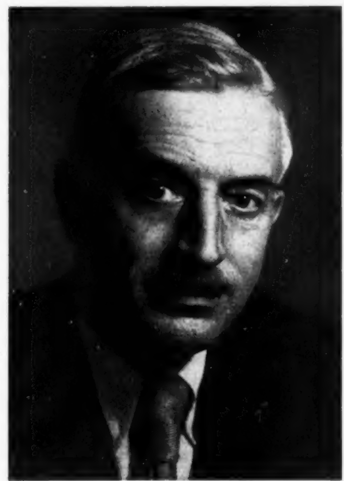
In der festlichen Nummer zum 75. Geburtsjahr der Wochenschrift hat H. Kerschensteiner noch manch anderer Veröffentlichungen von Forschern gedacht, die in ihren Lebenstagen eine führende Rolle spielten. Daneben wurde vielen Arbeiten anderer Autoren Raum gewährt, deren Bedeutung für das ärztliche Wesen unverkennbar ist. Wer erinnerte sich da nicht an die zahlreichen Beiträge von der Hand des Chirurgen Albert Krecke[10])? Seit 1888 gehörte er dem Mitarbeiterstab der Wochenschrift an. Als zuverlässiger Referent und klarer Rezensent begann er damals und als gütiger, weiser und auch humorvoller Mentor hat er schließlich in ebenso schlichten wie hochwertigen kleinen Aufsätzen wichtigste Fragen nicht nur der Chirurgie des praktischen Arztes, sondern der verschiedensten Dinge ärztlicher Berufsauffassung und der Regeln kollegialer Bewährung klar beleuchtet und aus reichster Erfahrung überzeugend dargetan. Wie ein getreuer Eckart begleitet er die Wochenschrift. Seine Gaben wurden immer reicher; sie wirkten niemals wie Auszüge aus dem Reglement, sondern entsprangen einem lebendigen Gefühl für das Wahre und Würdige. Lasen wir seine Hinweise, dann war es so, als ob ein guter Freund mit uns spräche. Und unermüdlich ist er als guter Freund der MMW. bis an sein Ende tätig gewesen, immer hilfreich und schlicht. Fritz Lange, der uns hochbetagt vor wenigen Wochen verließ, hat ihm den Dank all derer dargebracht, die von seinen Gaben zehrten und fernerhin zehren werden (1932, Nr. 34).


Albert Krecke

Der Besinnlichkeit und der Erinnerung an unser aller menschliche Unvollkommenheit mochten die Ausführungen dienen, die uns E. Almquist über Wissenschaft und Illusion unterbreitet hat (1928). August Biers Gedanken eines Arztes über die Medizin (1928, 1930) und auch die Überlegungen von Felix Eberhard Buttersack über die Pyramide der Medizin, deren 4 Seiten — Naturerkenntnis, Philosophie, Kunst und Religiosität — keiner ganz durchklettern kann, obschon die Aufgabe des Klimmens fort und fort besteht —, all diese Meditationen lehren, daß die Pendelbewegung, die vor 100 Jahren so sehr in Richtung einer möglichst materialistischen Erfassung der Dinge um Leben, Gesundheit und Tod ausschwang, sich einzuregulieren trachtet, um einer tieferen Schau zu dienen. Ihr entspricht Buttersacks Wort: „Je näher der Arzt als Krone des Menschheitsgedankens zu diesem Ziel" — der Bewältigung jener Pyramide — „gelangt, um so vollkommener kann er der göttlichen Sendung genügen, mit verständiger und sicherer Hand seinen Schutzbefohlenen bis zu dem Punkt zu geleiten, wo er in neuer Form in neue Zusammenhänge eingeht" (1929). Das mag sehr mystisch klingen. Dahinter steckt aber doch nur die heute wieder stark unterstrichene Aufgabe, seelische Kräfte der Patienten nicht zu vergessen, sich ihrer in ärztlicher Kunst zu bedienen, sie bei jeder ärztlichen Betreuung gehörig in Rechnung zu stellen und sie ja nicht zu unterschätzen. Und wenn A. Krecke Überlegungen anstellte über die Alternative einer rücksichtslosen Eröffnung der Krankheitsdinge an den Patienten oder einer feinen Einfühlung in seine Seele, so war er eben gesonnen, die Buttersacksche Pyramide zu bezwingen (1933).

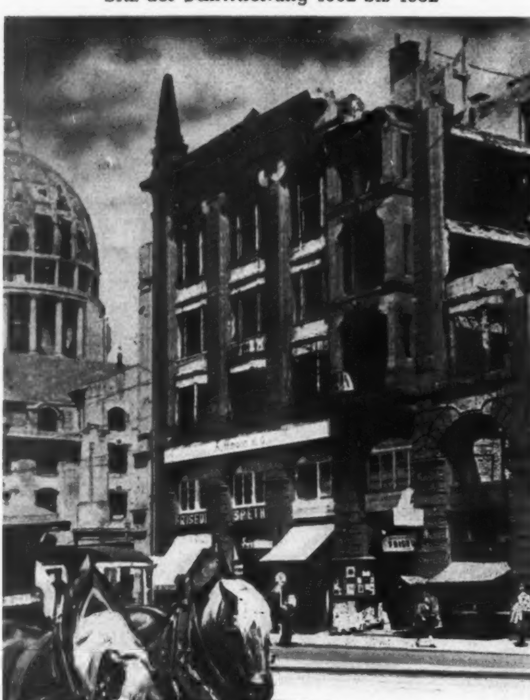
IV.

In der Redaktionsstube seines Vaters wuchs der Sohn Hans Spatz in die Pflichten eines Schriftleiters hinein, als der hochangesehene, verdiente Geh. Sanitätsrat Bernhard Spatz die Siebenzig überschritten hatte. Als der Sohn 1930 die Leitung übernahm, halfen ihm Männer aus dem Freundeskreis des Vaters, die ins Riesige angestiegene Aufgabe zu bewältigen: Hermann Kerschensteiner, Albert Krecke und Fritz Lange. Und als der Tod in deren Reihen eingriff, sprangen jüngere Kräfte als freundliche Helfer in die Bresche: Walther Straub, Hans Albrecht, Georg Magnus und Wilhelm Stepp. Auch Viktor E. Mertens hatte sich bereits unter dem Vater Spatz als Mitarbeiter des


Hans Spatz

[10]) Geb. 1863 in Salzuflen, gest. 1932 in München.

Sitz der Schriftleitung 1902 bis 1932



Die Reste des „Kontorhauses" gegenüber dem Starnberger Bahnhof. Hier waren im 2. Stock von 1902 bis 1932 die Geschäftsräume der Redaktion. Sie siedelte dann in das Ärztehaus Arcisstr. 4 um, bis dieses den Neubauten der Parteileitung weichen mußte

Redaktionsstabes die Sporen verdient. Als 1939 Hans Spatz im wehrärztl. Dienst zunächst fern seiner Heimatstadt wirken mußte, übernahm E. Mertens für ½ Jahr die Verantwortung des Redakteurs, d. h. so lange, bis Hans Spatz neben militärärztlichen Aufgaben in München sich wieder der Schriftleitung als seinem Hauptberuf zuwenden konnte. Für den Außenstehenden ist es kaum möglich, richtig zu ermessen, welche Schwierigkeiten die Jahre des 2. Weltkrieges für die regelmäßige Betreuung und das fristgerechte Erscheinen der medizinischen Wochenschriften mit sich brachten. Die Not der Zeit führte dazu, daß im Herbst 1944 die MMW. nicht mehr aufgelegt werden konnte. Und als der Zusammenbruch und die Währungsnöte im Vaterland alles Fortbestehen kultureller Werke in Frage stellten, war es das zähe Wollen von Hans Spatz, das den Gedanken nicht aufgab, die MMW. erneut ins Leben zu rufen. Im Herbst 1949 war es so weit, daß er — zusammen mit seinem Bruder Otto Spatz als Verleger — den Wiederaufbau des Blattes betreiben konnte. Am 14. April 1950 überraschte er die Teilnehmer des Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden mit der altgewohnten Gabe der Wochenschrift im bekannten hell-venetianisch-roten Umschlag. Es war die erste Nummer des 92. Jahrgangs. Und seither entwickelte sich das Blatt aufs neue. Ein steiler Anstieg der Zahl seiner Leser läßt ermessen, daß es auch in unseren Tagen den Bedürfnissen weiter Ärztekreise entgegenkommt.

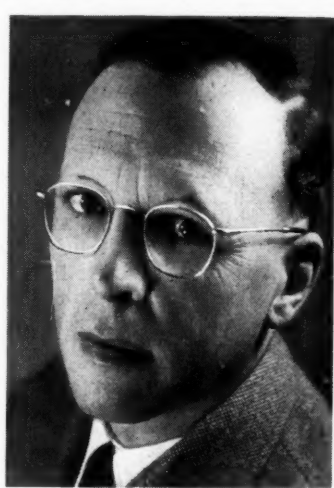
So hat sich also die Wochenschrift zur alten Tradition aus Trümmern und Asche wieder emporgeschwungen. Nun beginnt ihr 95. Jahrgang. Frisches Leben erfüllt ihre Spalten. Hans Spatz veranlaßte neue Aufsatzreihen im alten, immer wieder gültigen Bestreben, dem ärztlichen Praktiker zu dienen, geschickte Darstellungen, die unter hinweisender Rubrik, wie „Leitsymptome", „Nil nocere", „Einst und Jetzt", zur Geltung kommen und aus dem reichen und schwer übersehbaren Feld der Forschung praktikablen Ertrag vermitteln. Konnte man einst vom Vater, Bernhard Spatz, sagen, er verkörpere die Seele der MMW., so darf nun diese Aussage vom Sohn,

Sitz der Schriftleitung von 1934 bis 1945



Die im 1. Stock sichtbare Zimmerflucht des Hauses Alfonsstr. 1, Ecke Nymphenburger Straße, beherbergte von 1934 bis 1945 die Schriftleitung der Münch. Med. Wschr. und des nach Einstellung aller deutschen medizinischen Wochenschriften im Herbst 1944 herauskommenden Gemeinschaftsblattes „Medizinische Zeitschrift"

Hans Spatz, ebenso uneingeschränkt gelten. Dies im heutigen Jubelaufsatz auszudrücken, entspricht dem Gefühl dankbarer Leser der Wochenschrift. Ebenso wendet sich der Dank G. Landes zu, der in freundlicher und kritischer Art mit dem Schriftleiter manche pflichtmäßigen Obliegenheiten teilt.



Georg Landes

Der Lauf der Zeiten bringt manchen Wandel mit sich. Das leuchtet auch ein, wenn man vergleicht, was etwa vor Jahrzehnten und was heute die Spalten medizinischer Wochenschriften erfüllt. Unter dem Stern Rudolf Virchows war die pathologische Anatomie stärkst in den Vordergrund des medizinischen Denkens gerückt worden, als könnte sie etwa nach Ursache und Erscheinung alles Lebendige erklären. Allmählich wurde sie dann auf den ihr gebührenden, bescheideneren Platz gedrängt. Die Betrachtung des lebendigen Leistens der Physiologie und der Psychologie unter gesunden und kranken Umständen scheint ergiebiger zu sein, freilich ein Beginnen, das auch der morphologischen und histo-pathologischen Untersuchungsweise nicht entbehren kann und soll.

Man begegnet heute in den Wochenschriften nur mehr selten rein pathologisch-anatomischen Aufsätzen in alter Breite, wohl bieten sich aber dem Leser mit verfeinerter physiologischer Methodik unterbaute, mannigfache Betrachtungen der klinischen Pathologie aller Haupt- und Sonderfächer der Heilkunde dar. Hier die Übersicht zu behalten, die Einzeldinge noch klar durchblicken zu können, ist überaus schwierig geworden. Mehr als früher wuchs das Bedürfnis heran nach Interpretation in kritischen Sammelberichten. Zum Teil mag auch die zweifellos als Übel empfundene Zunahme von Splitterkongressen ärztlicher und fachwissenschaftlicher Natur ihren Grund in demselben Bedürfnis nach Belehrung und Aussprachen über vielerlei Dinge haben, die nunmehr rascher als früher aus Laboratorien und Kliniken in die breitere Sphäre der Ärzte getragen werden. Es ist gewiß kein

Zufall, daß der „Fragekasten" wesentlich mehr Raum einnimmt als je. Dinge, die früher als Themen eingehender Aufsätze imponierten, kommen hier zur Sprache und verlangen prägnante rasche Antwort im Interesse ärztlichen Handelns. Die MMW. hatte bisher das Glück, ihre Leser in dieser Richtung gut bedienen zu können. Eine ansehnliche Schar von Sachkennern dient den Bedürfnissen der Fragesteller, wobei sich Kollegen der Lehrstühle wie Kollegen der breiten Praxis in die Antwort teilen.

Die Kunst der Staatsführung ist in Zeiten höchst möglicher Besteuerung nicht einfach. Perioden der Not, wie wir sie erlebten, ziehen viel Elend, Unruhe und Reibung mit sich. Man wird sie bürokratisch nicht überwinden können, aber wir krümmen uns unter der Last und dem vielfachen Widersinn einer allzu bürokratischen Verwaltung. Schon hört man das Wort gesprochen, der Patient im Krankenhaus wolle ärztlich behandelt und nicht verwaltet werden. Auch im freiesten Beruf ist man gezwungen, sich mit Rechtsfragen, Vorschriften, Klauseln usw. herumzuschlagen. So begegnet man bisher nicht bedachten Situationen und Umständen, welche in neuer Weise in das Leben und Handeln des Arztes eingriffen. Wiederum gilt es, das Standesbewußtsein ehrlich bemühter Ärzte zu schirmen und zu heben, die Einflußnahme ärztlicher Einsicht auf soziale Notwendigkeiten zu mehren und zu stärken, gegenüber der Verflachung im Massenbetrieb den Idealtypus des guten, vornehmen und uneigennützigen Arztes hochzuhalten. Man wird sagen dürfen, daß all diesen Desideraten die MMW. von jeher wohl geneigt war und geneigt bleiben wird. In diesem Sinn hat sie nicht nur Nachrichten über zeitgenössisches, ärztlich und gesundheitspolitisches Geschehen Raum gegeben, in diesem Sinn ist auch die rückblickende Schau auf medizinhistorische Dinge zu werten, denen die Schriftleitung ebenfalls Spalten der Wochenschrift freizugeben pflegt. Natürlich wiederholt sich nichts, was einmal war; aber vielleicht lernt man etwas Bescheidenheit da, gewinnt man etwas Selbstvertrauen dort, wenn man frühere Geschehnisse historisch sieht, die unserem neuen Erleben ähnlich sind und die nun uns zu schaffen machen.

Für die MMW. bot sich manchmal Gelegenheit, einzelne Hefte besonders auszustatten oder durch bestimmte Beilagen und Beiträge aus dem allwöchentlichen Rahmen herauszuheben. Sie begleitete den 80. Jahrgang durch Bildwiedergabe medizinischer Hochschullehrer der deutschsprachigen Universitäten unter kurzer Würdigung der Geschichte jeder der einschlägigen Hochschulen. Sie diente dem Gedanken der Olympischen Spiele unserer Zeitspanne durch bestens illustrierte sportärztliche Berichte, als es dem Deutschen Reich zufiel, die Spiele durchzuführen. Sie ist bemüht, rasch und kritisch abgefaßte Berichte über die Verhandlungen der altrenommierten Kongresse wissenschaftlicher Medizin ihrem Leserkreis zu vermitteln. Und bei aller Verzweigung der Heilkunde in Sondergebiete sucht sie doch immer wieder solchen Autoren das Wort zu geben, deren Werk über ephemere Bedeutung hinausragt. In diesem Sinn sei auf einige Aufsätze besonders verwiesen, etwa auf Hans Fischers Darlegungen der Hämin-Synthese, einer Forschung, die dem schlichten Chemiker und Physiologen den Nobelpreis eingetragen hat (1929). Als schöne Ergänzung dazu können Baumgärtels Ausführungen über die Bildungsmöglichkeiten des Urobilinogens im Organismus dienen (1944). Ludolf v. Krehl hat zeit seines akademischen Berufslaufes die physiologische Pathologie gepflegt. Mit Anteilnahme lasen wir seinen Rückblick auf die Wandlung der ärztlichen Tätigkeit in 50 Jahren (1929). Daneben Friedrich v. Müllers Erleben der medizinischen Entwicklung im gleichen Zeitraum zu lesen (1932) oder seinen Ausführungen über die Entfaltung der Stoffwechsellehre und die Münchener Schule zu folgen (1933), ist nicht nur außerordentlich reizvoll, sondern bietet auch einen guten Beleg dafür, daß man es nicht etwa einen Fortschritt allerneuester Zeit nennen darf, das geheimnisvolle Getriebe lebendigen Leistens anders als nur morphologisch oder lokalphysiologisch zu erfassen. Neben der zellularpathologischen Betrachtung bewegt sich schon lange Zeit eine sehr erfolgreiche Erforschung von Lebensvorgängen in chemischer und physikalischer Hinsicht. Man weiß, welche Grundlagen sie für die Kenntnis von der Ernährung erarbeitet hat. Hier soll auch verwiesen werden auf F. Sauerbruchs und A. Hermannsdorfers Bemühungen um Regeln und Grenzen einer Ernährungsbehandlung tuberkulöser Kranker (1930). Sie haben nichts an Bedeutung verloren.

Fragen der Allergie fanden in Storm van Leeuwen und in Hugo Kämmerer sorgfältig bemühte Interpreten (1929). Fritz Klinge behandelte 1942 die Pathologie des Rheumatismus im Licht der Allergielehre. Die Hinneigung zur allergischen Deutung biologischer Erscheinungen kennzeichnet ebenfalls einen Ausbruch aus dem engeren Lager betont lokalistischen und zellularen Betrachtens pathologischer Möglichkeiten. Fragen der Bereitschaft, Fragen der Reaktionsbesonderheiten der Person im ganzen tauchten auf.

Wiederholt äußerte sich Ludwig Robert Müller über Probleme aus dem Funktionsgebiet der Lebensnerven und über bewußte und unbewußte lebendige Reaktionen (1929, 1930). Wenn er sich 1933 über neurologische Beziehungen des Körpers zum Seelischen aussprach, und wenn er späterhin Schlafstörungen und Eigenarten des Träumens zu ergründen suchte, wenn J. H. Schultz sich der Frage zuwandte, ob Psychotherapie lehr- und lernbar sei (1938), so zeigten schon solche Themata an, wie man dazu überging, den Menschen als ein Ganzes zu erfassen und den Zusammenhang von Körper und Seele zu berücksichtigen, um ärztlich mit mehr Erfolg voranzukommen. Und Oswald Bumkes Ausführungen über die Fähigkeit zu weinen bzw. über das heilsame Schweigen (— „es ist wichtiger, das Ich zu vergessen, als ewig davon zu reden" —) lassen die psychologische Einflußnahme des Arztes nicht weniger bedeutend hervortreten (1931). Recht bemerkenswert erscheint auch E. Abderhaldens Mahnung einer ethisch getragenen Förderung der Eugenik. Sie verlangt hohes Verantwortungsgefühl und gibt dem Arzt den Auftrag, durch beratende Einflußnahme den Prinzipien einer stammesgesunden Fortpflanzung zu dienen (1930).

Der hohen Verantwortlichkeit des Arztes bei lebensbedrohenden Krankheiten gedachte Albert Krecke (1930). Das Ethos ärztlicher Begutachter zu unterbauen, hat Rudolf v. Hösslin 1929 mahnende Worte geschrieben. Und Albert Döderlein öffnete in ähnlicher Absicht wiederholt seine „Gerichtsmappe".

1937 tauchten in der MMW. erstmalig Nachrichten über die therapeutische Wirksamkeit von Sulfonamiden auf. Gerhard Domagk, der um die Kenntnis ihrer biologischen Wirksamkeit hoch verdient ist, hat sich im weiteren Verlauf seiner Forschung der Chemotherapie der Tuberkulose zugewendet. 1951 berichtete er über derartige Einwirkungen auf tuberkulöse Gewebs- und Organveränderungen. (Erfahrungen über das Penicillin und andere Antibiotika konnten erst in den letzten zwei Jahren in der MMW. notiert werden, d. h. in den ersten Bänden nach der gewaltsamen Unterbrechung ihrer Jahresfolgen.)

Wenn Bernhard Fischer-Wasels 1928 mit sehr kritischem Auge L. Heidenhains Buch über das Problem der bösartigen Geschwülste eingehend betrachtete und dabei die parasitäre Ätiologie der Krebskrankheit als unbewiesen dartat, so war auch das als ein Dienst an der Krebsforschung zu werten. Karl Heinz Bauer fand 1943 Gelegenheit zu einem Aufsatz über die Mutationstheorie des Krebses, während A. Buten-

andt (1949) über neuere biochemische Untersuchungen in der Frage der Ätiologie der bösartigen Tumoren vorgetragen hat. Für die klinische Praxis ist es verdienstvoll geworden, daß H. Hinselmann nicht müde wurde, den Nutzen kolposkopischer Untersuchung für eine frühzeitige Erfassung des uterinen Kollumkrebses darzulegen (1931, 1932, 1935).

Auch die Ausführungen von Hugo Spatz über das Zwischenhirn und die Sexualfunktionen (1942/43), Wolfgang Veils nachhaltige Betonung verknüpfter endokriner Funktion der Hypophyse mit pathologischen Erscheinungen des Zentralnervensystems (1935), Wilhelm Stepps Behandlung von Vitaminfragen (1936) und Richard Siebecks eingehende Aufsätze über Beurteilung und Behandlung von Herzkranken (1934) deuten das Streben der Schriftleitung an, mit Forschung und Klinik Schritt zu halten.

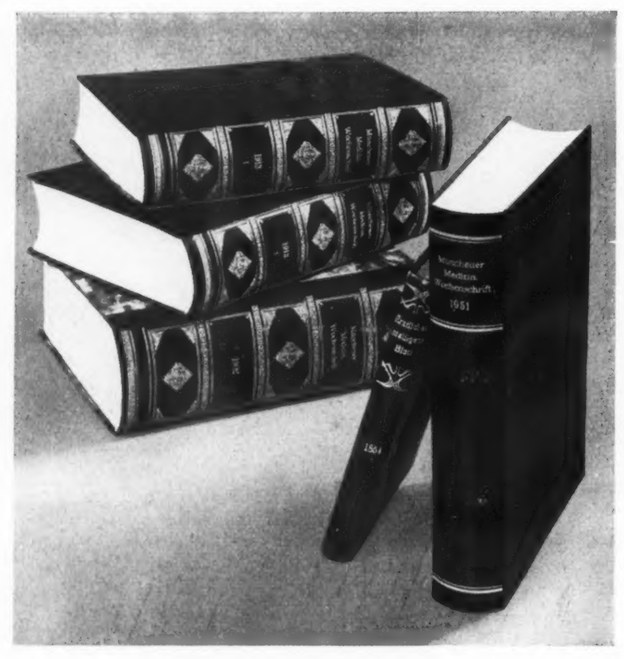
Nun ist es aber nicht so, als huldigte die MMW. dem Linnéschen Wort „Opinionibus regitur", indem sie gerade denjenigen Dingen ihre Zeilen öffnete, die eben modern waren. Und wenn sie erfüllte, was Rudolf Virchow der von ihm so benannten „leichten periodischen Presse", d. h. den Wochenschriften, zuwies, nämlich durch rasche Berichterstattung und gute Lesbarkeit eine große Kollegenschaft in ihrer Breite zu informieren (E. Heischkel), wenn sie sich also dem jeweils Neuen zuwenden mußte, so hat sie sich doch nie von dem Guten und Begründeten geschieden, das frühere Jahre brachten. Vielleicht geschah es manchmal sogar etwas kritisch zögernd wie sie sich dem Neuen zuwandte. Sie suchte eben nach dem Wertvollen im Betrachtungskreis der Gegebenheiten. Dies kam beispielsweise zum Ausdruck, wenn sie Gustav Hausers, des einstigen Erlanger Pathologen, Abschiedsvorlesung brachte (1929); diese handelte von der Bedeutung der Morphologie für die Auffassung des Krankheitsbegriffes und bestätigte die These von Paul Ernst (Heidelberg), daß für die Erfassung des Lebendigen ein morphologisches Bedürfnis existiere. Oder es sei verwiesen auf Max Borsts Vorträge über die Entzündung (1932) und seine Streiflichter über das Krebsproblem (1940), auf Robert Rössles Rede von der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie in ihrer gegenseitigen Beziehung (1930), auf Hermann Duercks reiche morphopathologische Erfahrung im Dienst der Unfallsbegutachtung (1936)!

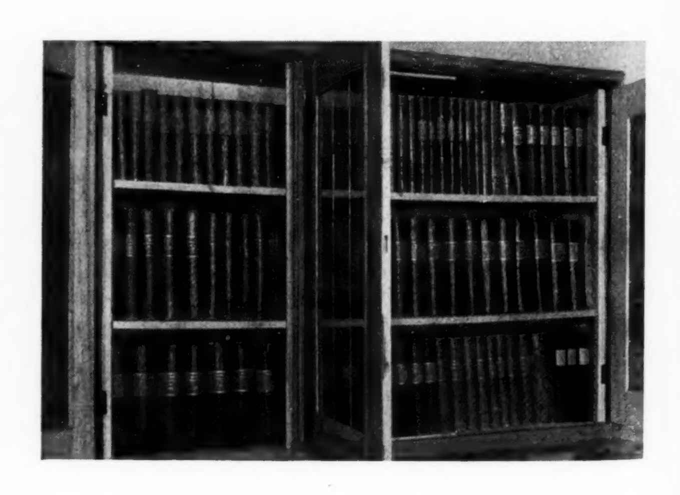
Wir erkennen es bei dieser Gelegenheit dankbar an, daß man den Problemen der Form und ihres Wandels noch immer ein Gewicht zuschreibt und daß man nicht gesonnen ist, die anatomische Betrachtung als nebensächlich in die Ecke zu verweisen. Und wenn Münchens Ärztlicher Verein zusammen mit der MMW. dem Stifterwillen von Bernhard Spatz alljährlich dankbar huldigt, als handle es sich um ein teures Vermächtnis, nämlich in Erinnerung an das Wirken von Otto v. Bollinger berufene Männer eine Vorlesung aus dem Gebiet der Pathologie halten zu lassen, und diese Vorlesung in den Spalten der Wochenschrift mit den nötigen Bildbelegen abzudrucken, so beweist dies eine überlegene klare Einstellung. Es ist die Einstellung jener, die bemüht sind, mit gerechtem Urteil das zu fördern, was sich als gediegen erwies, auch wenn es nicht alle Rätsel lösen konnte, die sich dem ärztlichen Betrachten entgegenstellen, sondern nur indagando Lücken aufdeckte, deren Existenz eine geschlossene Krankheitserkenntnis vorläufig nicht zuläßt.

Ein Jahrhundert erfüllt sich nun, seit A. Martin und H. Oettinger jenes ärztliche Intelligenzblatt ins Leben riefen, das sich im Wechsel der Zeiten reich entfalten konnte. Wir sind Schuldner jener Männer geworden, und darüber hinaus Schuldner aller, die in guten und schlimmen Tagen sich um das Gedeihen des Blattes bemüht haben. Dank von drei Ärztegenerationen, Dank nicht nur aus Bayern, sondern aus weiten Gauen des deutschen Vaterlandes soll das Bewußtsein derer stärken, die in kommender Zeit am Werk sind, zu pflegen und zu hegen, was Martin und Oettinger pflanzten. Möge die MMW. fortgesetzt gedeihen im Dienst wissenschaftlicher Medizin, zum Besten eines tüchtigen und redlichen Arzttums, zum Heil von Kranken und Gesunden!

Schrifttum: Diepgen, Paul: Die Wandlung des Arztideals. Universitas. Zschr. Wissensch. Kunst u. Lit. 5 (1950), H. 11 u. 12. — Heischkel, Edith: Rudolf Virchow als Publizist. Med. Rdsch., Berlin 1 (1947), H. 7. Kerschensteiner, Hermann: Aus der Vergangenheit der Münch. Med. Wochenschr., Münch. med. Wschr. (1928), Nr. 1. — Kerschensteiner, Hermann: Bernhard Spatz †. Münch. med. Wschr. (1935), Nr. 35. — Kerschensteiner, Hermann: Geschichte des Ärztlichen Vereins München. Münch. med. Wschr.(1933), 43, S. 1649. — Kisskalt, Karl: Max von Pettenkofer. Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft in Stuttgart 1948. — J. F. Lehmann: Festschrift zum 50jährigen Stiftungsfest der Münchener Medizinischen Wochenschrift. München 1903. — Merkel, Gottlieb: Vom ärztlichen Intelligenzblatt zur Münchener Medizin. Wochenschrift. Münch. med. Wschr. (1903), 11. — Müller, Friedrich: Bernhard Spatz zum 70. Geburtstag. Münch. med. Wschr. (1926), S. 2163. — Roboy, Anneliese: Otto von Bollinger. Med. Inaugural-Diss. Göttingen 1945. — Schwartz, Lehmann u. Spatz: 50 Jahre J. F. Lehmanns Verlag München-Berlin 1940. — Seitz, Franz: Über Leopold Graf in Haberling, Hübotter und Vierordt. Biograph. Lexikon d. hervorragenden Ärzte aller Zeiten u. Völker, 2. Aufl., 2. Bd., S. 823, 1930.

Anschr. d. Verf.: Göttingen, Planckstr. 8.





Aus der Chirurg. Univ.-Klinik München (Dir.: Prof. Dr. E. K. Frey)

Depot-Padutin und seine therapeutische Verwendbarkeit

von Prof. E. K. Frey, Dr. med. W. Hartenbach und Dr. phil. F. Schultz

Die klinischen Erfahrungen, die in den letzten Jahrzehnten bei der therapeutischen Verwendung von Padutin gemacht worden waren, ließen es wünschenswert erscheinen statt der wässrigen Padutinlösungen mit flüchtiger Wirkung neue Präparate herzustellen, die bei langdauernder Beeinflussung eine höhere Dosierung gestatten. Stärkere Konzentrationen wässrig gelösten Padutins hatten nicht zu dem erstrebten Ziele geführt, da die Resorption des Mittels zu rasch erfolgte und dabei unangenehme Nebenwirkungen auftraten.

Wir hatten dann versucht, eine gleichmäßige Dauerwirkung durch intravenöse Dauertropfinfusionen zu erreichen, wobei 60—80 Einheiten Padutin in 1000 ccm Kochsalzlösung verteilt im Verlauf von mehreren Stunden dem Organismus zugeführt wurden. Das therapeutische Ergebnis als solches war dabei zufriedenstellend, doch machten die damals zur Verfügung stehenden Präparate manchmal auch störende Erscheinungen, so Kopfschmerzen, Fieber, gelegentlich auch Schüttelfröste. Für den Kranken bedeutete eine Dauertropfinfusion von Padutin deshalb auch eine Belastung, um so mehr, als diese Form der Verabreichung praktisch nur in der Klinik durchführbar war, während doch viele Indikationen der Padutinanwendung es angezeigt erscheinen ließen, sie in die Hand des praktischen Arztes zu geben.

Versuche, eine Padutindauerwirkung durch Implantation von Preßlingen oder Injektion schwer löslicher Suspensionen zu erreichen, mißglückten wegen der chemischen Besonderheiten des Wirkstoffes. Erst als F. Schultz die Bindung dieses Wirkstoffes an ein hochmolekulares Kolloid durchgeführt hatte und es ihm gelang, diese Kombination in eine haltbare Trockenform zu überführen, ergab sich ein Präparat mit der gewünschten Dauerwirkung. Aber auch dann war noch jahrelange Entwicklungsarbeit notwendig, bis die anfangs bei hoher Dosierung hie und da auftretenden unerwünschten Nebenerscheinungen durch neue Darstellungsmethoden des Wirkstoffes ausgeschaltet werden konnten.

Experimentelle Untersuchungen, über die wir in einer gesonderten Arbeit ausführlicher berichten, ergaben wichtige Hinweise für die klinischen Anwendungsmöglichkeiten von Depot-Padutin, die kurz zusammengefaßt lauten:

Depot-Padutin führt zu einer Verminderung der Wandspannung in der gesamten Strombahn mit gleichzeitiger Volumenzunahme und Leistungssteigerung des Herzens. Die Auffüllung des vergrößerten Gefäßquerschnittes erfolgt durch Mobilisierung der Blutdepots aus dem venösen Stromnetz, durch Flüssigkeitsentzug aus den Geweben, besonders der Haut und der Muskulatur, durch verstärkte Rückresorption in den Harnkanälchen und bei längerer Verabreichung zusätzlich durch Anregung der Blutbildung. Die verbesserte Durchblutung fördert das Zellwachstum, wodurch eine Volumenzunahme der betroffenen Gewebe eintritt.

I. Die Einwirkung von Depot-Padutin auf die vegetativen Funktionen

Wir beschreiben zunächst die Erscheinungen, die bei unseren Patienten als Reaktion des Gesamtorganismus auf Depot-Padutin zu beobachten waren:

Bei den meisten, längere Zeit mit Depot-Padutin behandelten Kranken sahen wir eine durch ein Überwiegen des Parasympathikus gekennzeichnete Verschiebung der vegetativen Reaktionslage. Eine ergotrope Reaktion wird in eine trophotrope umgeschaltet.

Eine über mehrere Wochen gehende Behandlung mit Depot-Padutin führt zu einem leichten Ansteigen der Lymphozyten und der Eosinophilen bei mehr oder weniger deutlichem Leukozytenabfall. Die fortlaufende Kontrolle des Blutbildes bei 200 Patienten zeigte fernerhin, daß die einzelnen Phasen einer durch Traumen oder Infektionen ausgelösten Blutbildveränderung schneller durchlaufen werden und das Blutbild eine beschleunigte Normalisierung erfährt. Die fast regelmäßige Erhöhung vorher herabgesetzter Erythrozyten- und Hb-Werte lassen einen direkten Reiz von Depot-Padutin auf das erythropoetische System vermuten.

Die Dämpfung des Sympathikotonus drückt sich auch in der Gemütslage, im Denken, Wollen und Handeln aus. Sie tritt um so stärker hervor, je mehr die Ausgangslage ergotrop betont war. Die Patienten werden ruhiger, ausgeglichener, konzentrierter und zielbewußter.

Die Einwirkung auf die Funktionen des Magen-Darm-Traktes äußert sich in einer ausgesprochenen Anregung des Appetits und einer Regelung der Darmtätigkeit. Für die Appetitsteigerung machen Szakall eine Steigerung des Grundumsatzes, Cattaneo und Braun eine Erhöhung der Gesamtazidität, der freien Salzsäure und der Magensaftsekretion verantwortlich, die nach Duschl und Lingmann durch Vagusreizung ausgelöst wird. Wir sprechen der von uns experimentell bewiesenen vermehrten Durchblutung der Magenschleimhaut und der gesamten Umstimmung des Körpers für die Appetitsteigerung die ausschlaggebende Rolle zu.

Die Anregung der Darmtätigkeit erklärt sich durch die Herabsetzung des Sympathikotonus.

Die bei unseren Patienten und im Tierversuch gemachten Beobachtungen der vegetativen Umschaltung liessen nach den Arbeiten von Tonutti, Hoff und Selye u. a. eine Stimulierung der innersekretorischen Organe, besonders des Hypophysennebennierensystems, vermuten. Die im Tierexperiment eindeutig bewiesene Durchblutungssteigerung der Hypophyse und besonders der Nebenniere bei allen längere Zeit mit Depot-Padutin behandelten Tieren muß u. E. auch zu erheblichen Funktionsänderungen führen, um deren Klärung wir bemüht sind. Wesentliche Anhaltspunkte für die Annahme einer Aktivierung dieses innersekretorischen Systems ersahen wir aus der Erhöhung der Abwehrkraft des tierischen Organismus gegenüber bakteriellen Allgemeininfektionen, aus der Anregung des Gefäßbindegewebsapparates zur beschleunigten Abkapselung und narbiger Ausheilung tuberkulöser Herde, was wir an einer Versuchsreihe mit 200 Tieren feststellen konnten. Außerdem spricht der oft erhebliche Fettansatz bei unseren Kranken, der von den weiblichen Patienten manchmal unangenehm empfunden wird, für eine erhöhte Tätigkeit der Nebennierenrinde. Eine Kontrolluntersuchung an 40 Kranken ergab ab der 4. Behandlungswoche eine Gewichtszunahme von durchschnittlich 1 kg wöchentlich. Ebenso dürften die von uns gesehenen Funktionsänderungen der Sexualorgane nach Padutin nicht allein auf die verbesserte örtliche Durchblutung, sondern im wesentlichen auf eine hormonelle Anregung, ausgehend von der Hypophyse und der Nebenniere, zurückzuführen sein. Bei unseren weiblichen Patienten war in der Mehrzahl der Fälle ein deutlicher Einfluß auf die Periode festzustellen, der sich in einer Regulierung oder Verstärkung derselben äußerte. Oligomenorrhoen und Dysmenorrhoen wurden beseitigt und der normale schmerzfreie Zyklus wieder hergestellt. In anderen Fällen sahen wir eine Verstärkung der menstruellen Blutungen und mitunter eine Verkürzung des Periodenintervalls. Von einer großen Zahl der männlichen Patienten wurde eine Potenzsteigerung gemeldet.

Bei den von uns mit Depot-Padutin behandelten Kranken — sei es wegen einer Sudeckschen Krankheit, einer verzögerten Kallusbildung, eines Ulkus, einer Arteriosklerose usw. — fiel uns auf, daß eine überzeugend günstige Beeinflussung des Leidens nur dann erfolgte, wenn gleichzeitig eine vegetative Umstimmung in obigem Sinne einsetzte. Blieb diese aus, so wurde auch das primäre Leiden kaum beeinflußt. Die Beobachtung dieser bereits in den ersten Wochen einsetzenden Änderung der vegetativen Reaktionslage erscheint uns neben der Messung der kreislaufdynamischen Faktoren deshalb von Bedeutung, da dadurch die Zweckmässigkeit der Padutinbehandlung im einzelnen Fall beurteilt werden kann und so andere therapeutische Maßnahmen, vor allem rechtzeitige chirurgische Eingriffe, nicht verzögert werden.

2. Die Einwirkung von Depot-Padutin auf die Regenerationsvorgänge am Knochen

Die günstige Einwirkung von Padutin auf die Regenerationsvorgänge am Knochen wurde schon 1929 von E. K. Frey beschrieben. Bei unseren gemeinsam mit H. Otto durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen an 65 Kaninchen war der Behandlungserfolg mit der Anwendung von Depot-Padutin noch eindrucksvoller. Auf Grund dieser Beobachtungen gaben wir 80 Kranken mit einer frischen Fraktur Depot-Padutin und verglichen das Ergebnis mit der gleichen Zahl unbehandelter Fälle. Hierbei zeigte sich, daß bei den mit Depot-Padutin behandelten Frakturenkranken die Zeitdauer bis zu einer röntgenologisch faßbaren Kallusentwicklung und schließlich bis zur festknöchernen Konsolidierung im Vergleich zu den nicht mit Depot-Padutin behandelten Fällen deutlich verkürzt war. Außerdem war die Kallusbildung voluminöser, die Inaktivitätsatrophie seltener und schwächer ausgeprägt. Nie kam es zur Entwicklung eines typischen Sudeckschen Syndroms, während in der Vergleichsreihe der unbehandelten Fälle 9mal eine Sudecksche Krankheit auftrat. Die Beweglichkeit der Gelenke war nach Abheilung der Frakturen weniger eingeschränkt und schneller wieder hergestellt (Abb. 1 und 2).

Da das Bruchhämatom bekanntlich eine anregende Wirkung auf die Kallusbildung ausübt — sei es durch Freiwerden induzierender (G. Küntscher) oder die Vitalität der polyvalenten Mesenchymzellen anregender Stoffe (A. Fromme) und andererseits Padutin zu einer beschleunigten Resorption des Blutergusses führt, soll mit den Padutininjektionen erst 10—12 Tage nach dem Unfall begonnen werden. Am Ende der 2. Woche, wenn infolge der Ruhigstellung und der fehlenden Belastung der Abtransport schädigender Stoffwechselschlaken erschwert ist, erscheint die Anregung der Zirkulation durch Depot-Padutin besonders wünschenswert. Wir geben 20—30 Einheiten täglich. Diese Dosis entspricht einer Wirkungsdauer des Padutin von 16—20 Stunden. Die Behandlung führen wir bis zur Bildung eines röntgenologisch deutlich faßbaren fibrösen Kallus durch. Von diesem Zeitpunkt an ist das Abklingen der Bruchhyperämie für die weitere Differenzierung des Kallus unbedingte Voraussetzung (Schäfer). Eine Fortführung der Padutininjektionen wäre dann eher nachteilig, wie es auch aus den experimentellen Untersuchungen am Tier nachweisbar ist.

Nach den gemachten Erfahrungen war die Anwendung von Depot-Padutin bei verzögerter Kallusbildung naheliegend. Wir glauben nach den Arbeiten von Hoff, Selye u. a., daß hier der Organismus aus sich heraus nicht mehr die Kraft zur Umschaltung in die 2. Heilphase hat und deshalb den krankhaften Prozeß nicht überwinden kann. Es bleibt ein Übergewicht des Sympathikus bestehen und dies erklärt auch das regelmäßige Auftreten eines Sudeckschen Syndroms bei gestörter Frakturheilung. Die Anwendung von Depot-Padutin schien uns berechtigt, da seine abschwächende Wirkung auf den Sympathikotonus als gesichert gelten kann.

In 41 Fällen einer verzögerten Kallusbildung erreichten wir durch die Behandlung mit Depot-Padutin eine Anregung der Kallusentwicklung und eine festknöcherne Überbrückung der Fraktur. Gleichzeitig kam es auch zur Abheilung der mitbestehenden Sudeckschen Krankheit (Abb. 3 und 4).

Weichteilinterpositionen sowie beginnende und ausgebildete Pseudarthrosen mit abgeschliffenen Bruchflächen bleiben selbstverständlich der chirurgischen Behandlung vorbehalten.

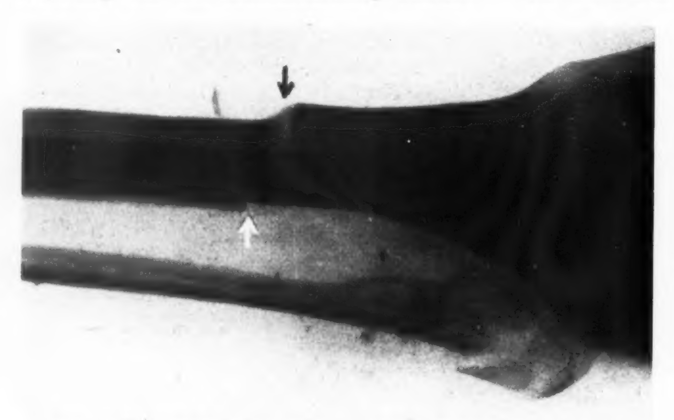


Abb. 1: Unterschenkelfraktur 14 Tage nach dem Unfall, 3 Tage nach der Küntschernagelung



Abb. 2: Erhebliche Kallusbildung 6 Wochen nach dem Unfall, 4 Wochen nach Beginn der Padutinbehandlung



Abb. 3: 4 Monate nach Pseudoarthrosenoperation fortschreitende Resorption an den Bruchenden



Abb. 4: 3 Monate nach Padutinbehandlung Bruchspalt nur noch angedeutet. Endostale und periostale Kallusentwicklung

3. Die Einwirkung von Depot-Padutin auf die Endangiitis obliterans und die Arteriosklerose

Bei der Behandlung der Endangiitis obliterans mit kreislaufaktiven Stoffen müssen wir uns darüber im klaren sein, daß wir eine rein symptomatische Therapie betreiben und nur die rechtzeitige Erweiterung sowie die Beseitigung des reflektorischen Spasmus der organisch nicht erkrankten Gefäßabschnitte erreichen können.

Wie weit eine Beeinflussung des Krankheitsablaufes durch Depot-Padutin, das sich uns allen bisherigen bekannten therapeutischen Maßnahmen überlegen gezeigt hat, überhaupt möglich ist, mag eine Übersicht über unsere Nachuntersuchungen ergeben, die wir bei 93 Endangiitikern angestellt haben, deren stationäre Behandlung an unserer Klinik 1—3 Jahre zurücklag. Eine Heilung ließ sich in keinem Fall erzielen. 10 Patienten zeigten eine leichte, 7 eine bedeutende Besserung, 67 Patienten waren nicht zu beeinflussen, 9 Patienten starben einige Monate bis 1 Jahr nach der Entlassung. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß es sich bei allen um eine weit fortgeschrittene Krankheit handelte, die der stationären Behandlung bedurfte und bei der arteriographisch deutliche Gefäßveränderungen, meistens Verschlüsse der Arteria femoralis vorlagen. In Frühfällen dagegen, bei denen eine ambulante Behandlung möglich ist, sind die Ergebnisse wesentlich besser, zum Teil ausgezeichnet.

Nach diesen Untersuchungsergebnissen scheint uns das sympathische Nervensystem in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Entwicklung der Krankheit zu stehen. Die dämpfende Wirkung von Depot-Padutin auf den Sympathikotonus müßte u. E. zu einer entscheidenden Wendung im Krankheitsgeschehen führen, wenn die Endangiitis obliterans in ihrer Entstehung von einem Hypertonus oder einer Irritation des Sympathikus abhängig wäre. Die Regulierung vegetativer Störungen in den Fällen einer Besserung spricht dafür, daß für die Entwicklung dieser Krankheit zentral gelegene Schädigungen, wahrscheinlich auch Funktionsstörungen des innersekretorischen Systems verantwortlich sind. Eine gesetzmäßige Abhängigkeit des Krankheitsbildes und des Krankheitsverlaufes von dem arteriographischen Befunde war bei unseren Patienten nicht zu erkennen.

Wesentlich günstiger und einfacher als bei der Endangiitis obliterans gestalten sich die Verhältnisse bei arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen, sofern das Kollateralsystem noch über eine gewisse Elastizität verfügt. Diese läßt sich nicht ohne weiteres aus dem Röntgenbild erkennen, da durch Leeraufnahme und Arteriographie wohl die Veränderungen an den größeren Gefäßen, nicht aber die Reaktionsfähigkeit der kleinsten Gefäße und Kapillaren erfaßt werden können. Steht bei mangelndem Elastizitätsvermögen der Gefäße der Leistungssteigerung des Herzens mit Vergrößerung der Auswurfmenge nicht die entsprechende Erweiterung der Strombahn gegenüber, so kommt es nach einer Injektion größerer Mengen von Padutin nicht zu dem gewünschten Blutdruckabfall, sondern zu einem Anstieg mit der Gefahr einer Apoplexie. Diese Blutdruckschwankungen sehen wir bei kleinen Dosen nicht. Ein Blutdruckanstieg nach einer Padutininjektion bei einer Arteriosklerose verbietet die Anwendung hoher Dosen, während 5—10 Einheiten intramuskulär über mehrere Monate gegeben (oder 3×1 bis 3×2 Dragées täglich) auch von diesen Patienten gut vertragen werden.

Ein besonders dankbares Gebiet der Padutinanwendung ist das arteriosklerotische Beingeschwür, das meist innerhalb von 2—3 Wochen zur Abheilung gebracht werden kann. Untersuchungen an unserer Klinik mit radioaktiven Isotopen ergaben auch bei diesen Patienten eine Durchblutungssteigerung der Haut der unteren Extremitäten um das Zwei- bis Dreifache (Abb. 5 und 6).

Abb. 5: Arteriosklerotisches Ulkus bei einer 63j. Patientin, 3 Jahre bestehend und ohne Heilungstendenz trotz 6wöchiger Bettruhe in unserer Klinik

4. Die Einwirkung von Depot-Padutin auf Ernährungsschäden der Haut und der tieferen Gewebsschichten

Haut- und Gewebstemperaturmessungen, kapillarmikroskopische Untersuchungen, Überprüfung der Resorptionsgeschwindigkeit radioaktiver Substanzen und intrakutan gesetzter Kochsalzquaddeln sowie Blutdruckkontrollen haben ergeben, daß nach intravenöser oder intramuskulärer Verabreichung von Padutin die arterielle Durchströmung in den Gefäßgebieten der Haut, des Unterhautzellgewebes und der Muskulatur deutlich verbessert wird bei gleichzeitig verstärktem venösem Abfluß. Die Regeneration und Abwehrleistung der Haut erfährt hierdurch eine Steigerung, die wir bisher mit keiner anderen konservativen oder operativen Therapie erreichen konnten.

Außer den eben erwähnten Ulzera bei Endangiitis und Arteriosklerose haben wir weit über 100 Geschwüre der verschiedensten Genese mit Depot-Padutin behandelt. Mit Ausnahme der varikösen Ulzera sahen wir regelmäßig das schnelle Aufschießen gesunder Granulationen, das Einsetzen der Epithelisierung und die Rückbildung schwerer exulzerierender Hautinfektionen, die auf Antibiotika allein nicht ansprachen. Selbst bei ausgedehnter postoperativer Gangrän der Haut und tieferen Gewebsschichten, wie wir sie nach Eingriffen an den unteren Extremitäten manchmal sehen, wenn das Gefäßsystem der betroffenen Gliedmaße durch eine akute oder chronische Infektion, durch Verbrennung, Erfrierung, Arteriosklerose oder Endangiitis primär geschädigt war, konnte meist in

Abb. 6: Abheilung 2 Wochen nach Behandlung mit Depot-Padutin



kurzer Zeit eine Reinigung der Wundfläche und in wenigen Wochen eine Abheilung oft großer, dadurch entstandener Defektwunden ohne zusätzliche Plastik erzielt werden. Hauttransplantate heilten besser und in abgekürzter Zeit an (Abb. 7 und 8).



Abb. 7: Ein seit 8 Jahren bestehendes, therapieresistentes Ulkus nach Pemphigus vulgaris

5. Die Einwirkung von Depot-Padutin auf bakterielle Infektionen

Im Hinblick auf die große Bedeutung der Leber für den Ablauf physiologischer und die Abwehr pathologischer Vorgänge sehen wir in der experimentell nachgewiesenen besseren Durchblutung dieses Organes und der dadurch bedingten Funktionssteigerung einen der wesentlichen therapeutischen Faktoren von Depot-Padutin. Auch die im Tierversuch eindeutig nachweisbare erhebliche Durchblutungssteigerung der Hypophyse und der Nebenniere wies auf eine Beeinflussung dieses innersekretorischen Systems hin. Die therapeutische Auswirkung der Funktionsänderung der Leber und des Hypophysennebennierensystems ist noch nicht ausreichend geklärt. Zahlreiche tierexperimentelle und klinische Beobachtungen sprechen aber für eine dadurch ausgelöste Erhöhung der Abwehrkraft des Organismus. So ergab die Überprüfung der Resistenzlage bei einer intravenös gesetzten Staphylokokkenallgemeininfektion an 35 Kaninchen, daß die Infektion bei den mit Depot-Padutin vorbehandelten Tieren in wesentlich abgeschwächter Form im Vergleich zu den Kontrolltieren verlief. Auch sei in diesem Zusammenhang auf die Kombinationsbehandlung der Tuberkulose mit Conteben und Depot-Padutin hingewiesen, die wir bei über 200 Kaninchen und Meerschweinchen durchgeführt haben. Es zeigte sich bei diesem Versuch, daß die Abwehr gegen die Tuberkulose schon durch Padutin allein gefördert und die zweifellos toxische Wirkung einer langdauernden Contebenzufuhr, die sich nach unseren Untersuchungen in einer Schädigung des RES. auswirkt, durch gleichzeitige Padutingabe weitgehend aufgehoben wird.



Abb. 8: Abheilung 3 Wochen nach Behandlung mit Depot-Padutin

Auf Grund dieser tierexperimentellen Erfahrungen hielten wir die Anwendung von Depot-Padutin bei bakteriellen Infektionen und bei der Tuberkulose für berechtigt.

Entzündliche Infiltrationen und beginnende Phlegmonen, chronische Osteomyelitiden, Kniegelenksempyeme und Lungenabszesse (S c h e d e l) konnten mit alleiniger Padutinbehandlung oder in Kombination mit Antibiotikis in ihrer Abheilung begünstigt werden. Die Indikation zu operativen Eingriffen wird dadurch nicht berührt.

Die Zahl der von uns mit Conteben und Depot-Padutin behandelten tuberkulösen Kranken ist noch klein. Wir sehen naturgemäß an unserer chirurgischen Klinik lediglich die Patienten, die wegen einer notwendigen operativen Behandlung nur für kurze Zeit von uns übernommen und nach erfolgtem Eingriff alsbald wieder der Sanatoriumsbehandlung zugeführt werden. In 5 Fällen einer Knochentuberkulose und einem Fall eines spezifischen Empyema necessitatis konnten wir auf längere Zeit eine Kombinationsbehandlung mit Conteben und Depot-Padutin durchführen und den Heilverlauf auf die Dauer von 2 Jahren beobachten. Wenn auch diese wenigen Fälle keine Grundlage für die Beurteilung der Behandlung bedeuten können, so war die außergewöhnliche Besserung und schnelle Heilung dieser Patienten doch so auffallend, daß es erwähnt werden soll. Eindrucksvoll war auch die Einwirkung dieser Kombinationsbehandlung auf den Allgemeinzustand. Die Kranken nahmen stark an Gewicht zu, die klinischen Symptome, wie Schmerzen, Abgeschlagenheit, Appetitmangel, Nachtschweiße usw. verschwanden in wenigen Wochen.

Auch die Einführung von wirksameren Substanzen als das Conteben läßt u. E. die zusätzliche Anwendung von Depot-Padutin für die Fälle wünschenswert erscheinen, bei denen dem Bakteriostatikum der Weg zu einem gefäßarmen, weitgehend vernarbten Krankheitsherd durch einen kreislaufaktiven, gefäßerweiternden Stoff gebahnt werden muß. Außerdem kann die durch Depot-Padutin ausgelöste vegetative Umstimmung sich im Krankheitsablauf nur günstig auswirken.

6. Die Einwirkung von Depot-Padutin auf Krankheiten des Zentralnervensystems

Wie wir berichten konnten, wird in den Wirkungsbereich von Depot-Padutin das gesamte Gefäßsystem einschließlich dem der innersekretorischen Organe sowie des Gehirns und des Rückenmarkes mit einbezogen. Hierdurch werden Umstimmungen hervorgerufen, die sich nur durch eine Änderung in der Funktion des innersekretorischen Systems sowie zentral-nervöser Mechanismen erklären lassen.

1951 berichtete H a r t e n b a c h erstmals auf dem Bayerischen Chirurgenkongreß über die Möglichkeit der Beeinflussung von Nerven- und Geisteskrankheiten mit Depot-Padutin.

Die zufällige Feststellung des Sistierens epileptischer Anfälle bei 2 Patientinnen, die wegen einer chirurgischen Krankheit Depot-Padutin erhalten hatten, ließ uns an die Möglichkeit denken, dieses Leiden über das Gefäßsystem beeinflussen zu können. Unsere Beobachtungen an 9 weiteren Patienten ließen nicht immer eine Einwirkung auf die Häufigkeit, auf die Stärke und auf den Ablauf der Anfälle erkennen, wobei männliche Patienten über dem 30. Lebensjahr gut, weibliche Patienten weniger gut und Jugendliche gar nicht ansprachen. Bei allen Patienten war jedoch eindeutig die günstige Beeinflussung vegeta-

tiver Funktionsstörungen sowie die Steigerung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit festzustellen.

Auch Krampfzustände infektiöser oder infektiös-toxischer Genese waren durch Depot-Padutin zu beeinflussen. So ließen sich z. B. in fünf Fällen postinfektiöse Kieferklemmen, die erfolglos vorbehandelt waren, in kurzer Zeit beheben. Die verbesserte Durchblutung des ZNS und der Muskulatur geben unseres Erachtens eine ausreichende Erklärung für die gemachten Beobachtungen, zumal die Wirkung gleichzeitig gegebener Sedativa infolge der Durchblutungssteigerung verstärkt wird. Eine Änderung des zentralen Reflextonus durch Depot-Padutin konnten wir bisher nicht mit Sicherheit nachweisen.

Abschließend sei auf die Beobachtung einer günstigen Einwirkung der Padutinbehandlung bei der multiplen Sklerose hingewiesen. Das Einsetzen der Remissionen kurz nach Beginn der Padutininjektionen bei zwei Patientinnen mit jahrealter, therapieresistenter multipler Sklerose mit ausgeprägten Symptomen, die Behebung einer völligen Blaseninkontinenz, die Regulierung der Darmtätigkeit usw. waren so eindrucksvoll, daß wir ihre Erwähnung für gerechtfertigt halten. Wir betonen jedoch, daß unsere Mitteilungen über die mögliche Beeinflussung von Nerven- und Geisteskranken durch Depot-Padutin sich nur auf Einzelbeobachtungen stützen und lediglich als Anregung zur Überprüfung gedacht sind. Es bleibt fachneurologischen Untersuchungen vorbehalten, festzustellen, ob sich daraus neue therapeutische Möglichkeiten eröffnen.

Schrifttum: Frey: Über die therapeutische Verwendbarkeit des Kreislaufhormons. Arch. klin. Chir. (1929), S. 399. Kreislaufhormon und innere Sekretion. Münch. med. Wschr. 47 (1929), S. 1951. Zur Deutung der reaktiven Hyperämie. Arch. klin. Chir. 162 (1930), S. 334. — Frey, Kraut: Über einen von der Niere ausgeschiedenen, die Herztätigkeit anregenden Stoff. Hoppe Seylers Zschr. physiol. Chem. 157 (1926), H. 1, 2 u. 3. Nachweis und Wirkung eines Kreislaufhormons. Münch. med. Wschr. 18 (1928), 763. Ein neues Kreislaufhormon und seine Wirkung. Arch. exper. Path. 133 (1928), H. 1/2. — Frey, Kraut, Werle: Kallikrein (Padutin). Verl. Ferd. Enke, Stuttgart 1950. — Frey, Werle: Über die Wirkung intravenöser und intramuskulärer Kallikreininjektionen beim Menschen. Zschr. exper. Med. (1935), 96, S. 404. — Friedländer: Die Wirkung des Kallikreins auf die Gefäße. Inaug.-Diss., Düsseldorf, 1931. — Hartenbach: Zur Behandlung des Sudeckschen Syndroms mit Padutin. Dtsch. med. Wschr. (1950), 22, S. 751. Einwirkung von Depotpadutin auf verschiedene Zirkulationsstörungen. Dtsch. med. Wschr. (1951), 35, S. 1064. Das Sudecksche Syndrom und seine Behandlung. 26. Tagung d. Bayer. Chir.-Vereinigung 1950. Einwirkung von Depotpadutin auf Zirkulationsstörungen. Ärztl. Fortb.kurs, Regensburg 1950. Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Depotpadutin. 68. Tag. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1951. Klinische Erfahrungen mit Depotpadutin. Tg. d. Vereinig. Nordw.dtsch. Chir. 1951. Diskussionsbemerkung. 27. Tg. d. Bayer. Chir.-Vereinig. 1951. Neue Gesichtspunkte zur Wirkung von Depotpadutin und die Bedeutung für die chirurgische Praxis. 29. Tagg. d. Bayer. Chir.-Vereinigung 1952. — Hoff: Klinische Probleme der vegetativen Regulation in der Neuralpathologie. Dtsch. med. Wschr. (1952), 3, 4, 5. — Hoff, Seitelberger: Die Hirngefäße, ihre Physiologie und Pathologie. Dtsch. med. Wschr. (1952), 2, S. 33. — Ratschow: Grundlagen zur Therapie der peripheren Durchblutungsstörungen. Dtsch. Therapie-Woche 4, (1950/51), S. 206. — Ricker: Relation der Tropik. Allgemeine pathologische Schriftenreihe (1943), H. 5. — Schäfer: Die Sudecksche Krankheit im Wandel der Zeit und ihre Erklärung durch neurologische Begriffe Herd und Hof. Allg. path. Schriften, Bd. 6 (1947). — Schäfer: Die Trophik in der relationspathologischen Auffassung Gustav Rickers und die Folgerung für die Therapeutik. Dtsch. med. Wschr. (1950), 50, S. 1694. — Schedel, D. med. W. (1950), 6, Selye: The Physiology and Pathology of exposure to stress. Acta inc. Montreal 1950. Das allgemeine Adaptionssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin. Dtsch. med. Wschr. (1951), 31/32, S. 965. — Tonutti: Experimentelle Grundlagen zum Problem der hormonalen Beeinflussung des örtl. Krankheitsgeschehens. Dtsch. med. Wschr. (1951), 35, S 1051.

Ansch.. d. Verf.: München 15, Chir. Univ.-Klinik, Nußbaumstr. 20.

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. F. Hoff)

Über Aerophagie

von Prof. Dr. med. Ferdinand Hoff

Der normale menschliche Magen enthält in der Magenblase immer eine gewisse Menge Luft. Diese Luft gelangt durch Verschlucken in den Magen, ein Überschuß kann durch Aufstoßen hinausbefördert werden. **Luftschlucken und Aufstoßen** werden normalerweise durch reflektorische Vorgänge in richtigen Grenzen gehalten, die meistens unbewußt ablaufen. Wahrscheinlich werden diese Reflexe durch den Spannungszustand der Magenwand, der von der Füllung des Magens, der Größe der Magenluftblase und dem Tonus der Magenmuskulatur abhängt, gesteuert. Wenn der Magen durch reichlich Speisen stark gefüllt wird, so ist Aufstoßen ein physiologischer Vorgang; wenn der Druck im Magen sinkt, z. B. beim Aufrichten aus dem Liegen zum Sitzen oder Stehen, wobei der Mageninhalt sich nach unten verlagert, so tritt bei vielen Menschen Luftschlucken ein, das oft irrtümlich für Aufstoßen gehalten wird.

Beim Säugling kann man den normalen Verlauf von Luftschlucken und Aufstoßen sehr schön beobachten. Während des Trinkens an der Brust oder der Flasche tritt hörbares Luftschlucken auf, nach dem Trinkakt legt die sorgsame Mutter das Kind nicht zum Schlafen hin, bevor es ordentlich aufgestoßen hat. Im Verlauf der Kindererziehung wird dann freilich das Aufstoßen als ungehörig verpönt, wodurch auch das Luftschlucken mit betroffen wird, da dieses das Ausmaß des Aufstoßens mitbedingt und oft abwechselnd mit dem Aufstoßen auftritt. Diese Verpönung des natürlichen Reflexablaufes des Aufstoßens, die zum Zwange unserer gesellschaftlichen Erziehung gehört, ist freilich nicht überall üblich. Volkskreise mit natürlicheren Sitten oder rauhere Gesellschaftsperioden nach Art des Pantagruel oder Schelmuffsky erleichtern ihren überfüllten Magen mit Unbefangenheit durch Aufstoßen, und bei manchen östlichen Kulturvölkern gehört es zum guten Ton, nach dem Essen kräftig zu rülpsen, um dem Gastgeber so Dank und Zufriedenheit auszudrücken.

Es ist sicher nicht ohne Schaden, daß diese natürlichen Vorgänge bei uns mit einem Tabu belegt sind. Wir wissen durch die psychoanalytische Forschung, daß gerade das Tabu gegen natürliche Vorgänge zu Verdrängungen und zu Fehlsteuerung der normalen Reflexvorgänge führen kann, die dann gewissermaßen als Material zum Aufbau von Neurosen bereitliegen. Darauf kommen wir später zurück.

Eine Störung des reflektorischen Geschehens in dem Sinne, daß viel zu oft und viel zu viel Luft geschluckt wird, bezeichnen wir als **Aerophagie.** Es handelt sich um eine sehr häufige Störung, die zahlreiche Beschwerden hervorrufen und viele Krankheiten vortäuschen kann. Obwohl gute Kenner dieser Störung, wie Brugsch und Lauda, eindringlich auf die Häufigkeit und klinische Wichtigkeit der Aerophagie hingewiesen haben, ist sie in der allgemeinen Praxis weitgehend unbekannt, und zahlreiche Fehldiagnosen beruhen auf der Verkennung der Aerophagie.

Das hängt damit zusammen, daß die Störung als solche den betreffenden Kranken meistens unbewußt oder kaum bewußt ist. So gut wie nie geben sie spontan an, daß sie unter Luftschlucken leiden. Auch Aufstoßen wird meistens nicht spontan angegeben. Bei direktem Befragen nach Aufstoßen wird dieses freilich relativ oft zugegeben. Wenn dann noch auf die Frage, ob das Aufstoßen sich hintereinander oft wiederholt, etwa 5- oder 6mal oder noch viel mehr, dieses zugegeben wird, so liegt sicher Aerophagie vor. Der normale Magen bildet keine Luft, die aufgestoßen werden könnte. Nur im Stauungsmagen könnte eine Gasbildung entstehen, die zum Aufstoßen führt; das Gas wird dann aber durch 1 oder 2 Ruktus genügend entleert. Die Angabe eines häufig wiederholten Aufstoßens bedeutet im übrigen immer, daß Luftschlucken und Aufstoßen im Wechsel miteinander auftreten, und das ist für stärkere Fälle von Aerophagie besonders charakteristisch, die geradezu in Paroxysmen von Luftschlucken, unterbrochen von Aufstoßen, bestehen können. Das Luftschlucken wird dabei fast immer von den Patienten als solches verkannt und als Aufstoßen

fehlgedeutet, oft auch von Ärzten, besonders da es nicht selten ähnlich dem Aufstoßen mit einem Ton an der enggestellten Glottis einhergeht. Es bestehen hier auch enge Beziehungen zum Schluckauf, zum Singultus, über den mein Mitarbeiter Soeder kürzlich eine Studie veröffentlicht hat, auf die ich ausdrücklich verweise.

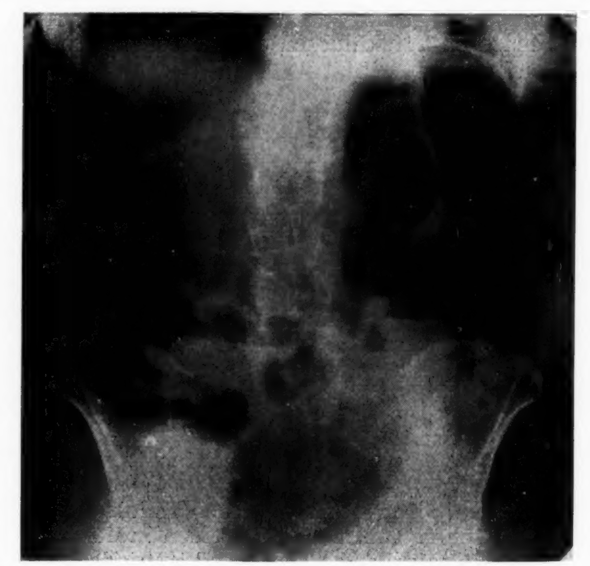
Daß die Aerophagie in solchen Paroxysmen von Luftschlucken, untermischt mit Aufstoßen, verlaufen kann, zeigt schon an, daß hier die normalen reflektorischen Abläufe tiefgreifend gestört sind. Wir müssen nun die Frage erörtern, wie beim physiologischen Luftschlucken und wie bei der Aerophagie die Luft in den Magen gelangt. Die landläufige Ansicht besteht darin, daß die Luft zugleich mit dem Verschlucken von Speisen oder dem Trinken gewissermaßen mitgerissen und mitverschluckt wird. Dieser Mechanismus spielt zweifellos eine Rolle, wie man bei Beobachtung des Schluckaktes vor dem Röntgenschirm gut sehen kann. Bei den Fällen von ausgesprochener Aerophagie ist aber diese relativ geringe Luftbeimengung beim Schlucken von Speisen und Getränken ohne wesentliche Bedeutung. Mahnungen, „vorsichtig" zu kauen und beim Hinunterschlucken stets den Mund zu schließen, wie man sie in der Literatur über Aerophagie findet, sind praktisch wirkungslos.

Eine andere Möglichkeit, die starke Luftaufnahme in den Magen bei Aerophagie zu erklären, ist die Annahme, daß die Luft durch häufiges Speichelschlucken oder Leerschlucken in den Magen gelangt. Diese Auffassung wird besonders von französischen Autoren vertreten (Leven u. a.) Sie nehmen auch Beziehungen zwischen einem erhöhten Speichelfluß (Sialorrhoe) und der Aerophagie an; diese Kranken seien durch eine „rote und feuchte Zunge" gekennzeichnet. Auch diese Erklärung scheint mir nicht den Kern der Aerophagie zu treffen. Es gibt Kranke mit schwerster Sialorrhoe, die sie gesellschaftsunfähig macht, ohne Aerophagie, und viele Patienten mit Aerophagie haben keine vermehrte Speichelsekretion.

Der wichtigste Mechanismus, der die Luft bei der Aerophagie in den Magen bringt, ist nach meiner Überzeugung ein anderer, bei dem die Luft nicht mit den Speisen oder mit dem Speichel im normalen Schluckakt geschluckt wird, sondern die Luft allein mit einer Inspirationsbewegung, meist bei offenem Munde, in den oberen Ösophagus gebracht und dann durch die unbewußte Peristaltik der Speiseröhre in den Magen befördert wird. Daß in dieser Weise die Luft allein ohne den normalen Schluckakt in den Magen gelangen kann, ist bisher ziemlich unbekannt, freilich schon von Weißgerber 1878, von Quinke 1889 und neuerdings von Lauda 1947 in einer ausgezeichneten Studie beschrieben worden. In der Tat kann man sich bei typischen Aerophagiepatienten davon überzeugen, daß sie oft eine schnappende Inspirationsbewegung machen, manchmal infolge unvollkommenen Glottisverschlusses mit einem „Schluckaufton" verbunden, daß dabei das Zungenbein durch die Mundbodenmuskulatur nach vorn gezogen ist, wodurch der Hypopharynx erweitert wird, und daß dann die Luft hörbar und unter Auftreibung des Epigastriums in den Magen gelangt. Wie schon erwähnt, können solche echte Aerophagieakte in Form eines zusammenhängenden Paroxysmus durch Ruktus unterbrochen sein.

Die klinisch ausgesprochenen Fälle von Aerophagie zeigen diesen „echten Aerophagiemechanismus", wie wir sagen möchten, die Aspiration und peristaltische Herabbeförderung von Luft ohne gleichzeitiges Schlucken von Speisen, Getränken oder Speichel, in ausgesprochenster Form. Der dabei ablaufende Reflex dürfte an sich nicht pathologisch sein. Auch bei völlig normalen Menschen habe ich, nachdem ich darauf achte, wiederholt diese „Aspiration" von Luft in den Magen gesehen, besonders beim Aufrichten aus liegender Stellung, von dem schon gesprochen wurde. Das Pathologische bei der Aerophagie ist also nicht diese Form der Luftaufnahme in den Magen, sondern die krankhafte Verstärkung dieses Reflexgeschehens. Hiermit sind wir wieder in der Nähe des Neurose- und Hysterieproblems, das bereits früher einmal anklang. Wir verweisen nur auf die grundlegenden Darlegungen von E. Kretschmer über die „Gesetze der willkürlichen Reflexverstärkung" in der Pathogenese der Neurosen und der Hysterie. Interessanterweise besteht auch die Möglichkeit, den dargelegten Reflexablauf des reinen Luftschluckens durch willkürliche Reflexverstärkung in sinnvoller Weise auszunutzen, fernab von krankhaften neurotischen Fehlsteuerungen. Dafür sind manche Menschen, denen der Kehlkopf total exstirpiert wurde, erstaunliche Beispiele (Loebell). Diese lernen es, Luft in den Magen aufzunehmen, den Magen als Ersatzluftkessel anstatt der Lunge für die Sprache zu benutzen, den Ösophagusmund als Pseudoglottis einzusetzen und so eine gut verständliche „Magen- oder Rülpssprache" zu erzielen. Der Laryngologe Beck beschreibt, daß dabei „die Aspiration von Luft unter ruktusähnlichem Geräusche" stattfindet, also ebenso, wie wir es oben bei der Aerophagie beschrieben haben. Die Ergebnisse dieser systematisch erlernten Aerophagie mit Rülpssprache sind erstaunlich; so berichtet Gutzmann jun. von einem Pfarrer ohne Kehlkopf, der sonntags 3 Predigten halten konnte, Loebell von einem Studienrat, der 6 Stunden Unterricht geben konnte, sogar von einem Patienten, der gut pfeifen konnte, freilich nur stakkato. Auch die „Artisten", die als Bauchredner auftreten, benutzen die Aerophagie und die „Magensprache" in gleicher Weise.

Dagegen erscheint bei der **krankhaften Aerophagie** das Luftschlucken völlig sinnlos, es gibt zu starken Beschwerden Anlaß. Zunächst werden diese Patienten oft von schmerzhaftem Völlegefühl im Oberbauch belästigt, die durch die Aufblähung des Magens entsteht. Die Luft wird, soweit sie nicht durch Aufstoßen entleert wird, in den Darm weiterbefördert. Es kommt zur Pneumatosis intestini. Der Bauch kann kugelförmig aufgetrieben und sehr hart sein. Hierher gehört auch der Tympanismus hystericus aus den Hysteriebeschreibungen der Charcotperiode, der übrigens nicht selten mit dem Globus hystericus kombiniert ist,



Aerophagie mit Pneumatosis intestini, subileusartige Erscheinungen. Starke Ansammlung von Luft im gesamten Abdomenbereich, besonders im linken Oberbauch und hier im Magen und im Abschnitt der linken Flexur. Der übrige Dickdarm zeigt eine mehr girlandenartige Auffüllung, der Dünndarm Spiegelbildungen bei Kaliberschwankung

der ebenfalls auf die Fehlsteuerung des Schluckmechanismus hindeutet. Manchmal gehen diese Störungen mit hochgradiger Flatulenz einher. Schon etwa ¼ Stunde nach einem stärkeren Anfall von Aerophagie können reichlich geruchlose Blähungen abgehen. In anderen Fällen führen die Luftansammlungen im Darm zu Spasmen und Abknickungen, so daß dramatische pseudoileusartige Bilder auftreten können.

Die Abb. zeigt ein solches Bild von einer 63j. Patientin, die, schwer leidend, mit hochgradig aufgetriebenem Leib, stenokardischen Beschwerden und angstvollem Gesichtsausdruck mit der Diagnose Ileus zur Aufnahme kam. Auch der Röntgenologe schloß sich zunächst wegen der reichlichen Spiegelbildungen im Dünndarm der Diagnose Ileus an. Es handelte sich nur um Aerophagie. Das anfangs häufige Luftschlucken (angeblich Aufstoßen) unterblieb auf suggestiven Zuspruch, Magenschlauch und Darmschlauch entleerten viel Luft, und das gesamte Krankheitsbild verschwand schnell.

Die oben beschriebene Kranke klagte auch über stenokardische Beschwerden. Die **Beteiligung des Herzens** bei der Aerophagie ist von ganz besonderer Wichtigkeit, oft steht sie klinisch im Vordergrund. Roemheld hat 1912 auf diese Zusammenhänge hingewiesen, als er den „gastrokardialen Symptomenkomplex" beschrieb. Er betonte, daß zahlreiche Herzstörungen durch Luftansammlungen unter dem Zwerchfell entstehen können, und dachte an mechanische Einflüsse durch Verlagerung des Herzens. Außer diesen mechanischen Einflüssen spielen aber zweifellos neuroreflektorische Einflüsse eine sehr wichtige Rolle bei der Entstehung von Herzstörungen infolge Aufblähung des Magens und auch bei anderen krankhaften Störungen im Abdomen. Dietrich und Schwiegk konnten im Tierversuch durch Dehnung des unteren Ösophagus eine erhebliche Verminderung der Koronardurchblutung feststellen, was sie als Folge einer über einen Vagusreiz zustande gekommenen Koronarverengerung deuteten. Morrison und Swahn sahen nach Magenaufblähung stärkere Veränderungen des Elektrokardiogramms, sogar vorübergehenden Herzblock. Besonders sorgsam haben Bayer, Reindell und Seybold das Verhalten des Herzens bei Aufblähung des Magens am Menschen untersucht. Sie fanden, daß Menschen mit primär vagotonischer Einstellung infolge der Luftaufblähung zu einer gesteigerten vagotonischen Reaktion, Menschen mit primär sympathikotonischer Einstellung zu einer Verstärkung der sympathikotonischen Erscheinungen neigen, im Gegensatz zu der Erwartung, die man nach dem Wilderschen Ausgangswertgesetz hätte haben können. Jedenfalls machen diese experimentellen Untersuchungen die Herzstörungen, die bei Aerophagie auftreten, wohl verständlich. Wir kommen auf die klinischen Erscheinungen dieser Herzstörungen noch ausführlich zurück.

Wir fragen uns nun, wie die Aerophagie, deren Mechanismus wir oben besprochen haben, ursächlich zustande kommt. Zahlreiche **Krankheiten des Abdomens** können diese Reflexstörungen herbeiführen, besonders Magenkrankheiten. Die Gastritis geht nicht selten mit Aerophagie einher, ein frischer Schub eines Magengeschwürs kann mit solchen Erscheinungen eingeleitet werden, auch bei Enterokolitis und bei Cholezystopathien kann Aerophagie als Begleitsymptom auftreten. Nicht selten ist die Kombination mit Zwerchfellschwäche, mit Relaxatio diaphragmatica. Alle diese krankhaften Zustände begünstigen also den Reflexmechanismus der Aerophagie, und diese Störung kann dann, und das ist von großer Wichtigkeit, neurotisch fixiert werden.

Sehr oft wird nun eine organische Ursache der Aerophagie völlig vermißt, es handelt sich um rein **funktionelle neurotische Störungen**, um psychogene Mechanismen, bei denen seelische Konflikte zu solchen eigenartigen vegetativen Fehlsteuerungen mit willkürlicher, aber meist weitgehend unbewußter Reflexverstärkung führen.

Solche Krankheitsfälle sind nicht selten, sie sind von großer klinischer Bedeutung. Besser als durch theoretische Darlegungen wird man das Charakteristische dieser Störungen aus den folgenden **3 Beobachtungen** entnehmen können, die unter dem Bilde von Herzkrankheiten verliefen. Wir kommen damit zum Kernpunkt unserer Arbeit.

1. Beobachtung: Eine 57j. Dame wird mir von ihrem Hausarzt in die Sprechstunde geschickt. Es bestehen seit 4 Monaten schwere nächtliche Anfälle von Angina pectoris. Der Arzt ist wiederholt zu einem Anfall gerufen worden, diese hätten einen unmittelbar lebensbedrohenden Eindruck gemacht. Seit Monaten wird die Kranke mit Strophanthin und anderen Herz- und Kreislaufmitteln behandelt. Sie bringt eine Mappe von Elektrokardiogrammen mit. 2 bedeutende Herzspezialisten in Deutschland und in der Schweiz haben daraus Koronarinsuffizienz bzw. Angina pectoris diagnostiziert. Auf dem Ekg findet sich eine mäßige Senkung des ST-Stückes in der 1. und 2. Ableitung, sonst nichts Bemerkenswertes.

Die Kranke hatte die schweren Anfälle nur nachts. Tags ist sie voll leistungsfähig. Auf Befragen, ob bei den Anfällen Aufstoßen auftritt, gibt sie sogleich an, die Anfälle begännen mit einem über längere Zeit anhaltenden Aufstoßen. Das sprach schon für Aerophagie. Die genauere Anamnese deckte nun wichtige psychische Hintergründe auf. Die Kranke hatte vor ½ Jahr geheiratet, nachdem sie bis dahin in sehr geachteter Stellung eine große Schule geleitet hatte. Ihr Mann, etwas älter als sie, war eine kraftvolle und bedeutende Persönlichkeit. Ich fragte die Patientin: „Fehlt Ihnen nun in der Ehe nicht die Berufstätigkeit? Sie können jetzt wohl nur noch Ihren Mann in die Schule nehmen." Nun, es ergab sich, daß zwischen den Ehepartnern bei aller gegenseitiger Wertschätzung ein „Kampf um die Macht" angehoben hatte, daß insbesondere die Gattin sich manchen Eigenwilligkeiten ihres Mannes gegenüber nicht durchsetzen konnte. Nunmehr sagte ich der Patientin: „So ist es also, Sie müssen viel hinunterschlucken, Sie sind wirklich ein armer Schlucker!" Auf diese absichtlich so formulierte Bemerkung reagierte die Patientin mit Tränen, mit einem typischen Anfall von Aerophagie, also paroxysmalem, oft wiederholtem Luftschlucken, unterbrochen von Aufstoßen, und mit ausgesprochener Stenokardie. Es war leicht, durch einige nachdrückliche suggestive Worte den Anfall zu kupieren und auch die Herzbeschwerden zu beseitigen.

In der sogleich angeschlossenen Beratung wurde etwa folgendes besprochen: Sie sind in einer psychischen Konfliktsituation, dadurch ist ganz unbewußt ein krankhaftes Luftschlucken entstanden. Das bedrängt das Herz. Das Herz selbst ist gesund. Wenn sie den seelischen Hintergrund selbst klar übersehen, so wird die unbewußte Reflexstörung wieder verschwinden. Sie werden darauf achten, daß das, was Sie für Aufstoßen halten, in Wahrheit zum großen Teil Luftschlucken ist, und wenn diese Fehlleistung von nun an unter der Kontrolle Ihres Bewußtseins abläuft, können Sie dieselbe auch bewußt vermeiden. Vor allem müssen Sie einsehen, daß der Versuch, in der Ehe der Erzieher Ihres Mannes zu sein, Sie in diese seelisch-körperliche Störung hineingebracht hat. Wahrscheinlich ist mit der Ehe Ihr Beruf als Lehrerin wirklich beendigt, jetzt müssen Sie selbst in die Schule gehen.

Der klugen und charakterlich hochstehenden Frau leuchtete das alles ein. Sie berichtete nach 8 Tagen, daß nur noch einige Male geringes Luftschlucken ohne Herzbeschwerden aufgetreten sei, dann sei auch dieses ver-

schwunden. Sie blieb auch beschwerdefrei. Nach ½ Jahr berichtete mir der Ehegatte, daß sie ohne alle Medikamente gesund und voll leistungfähig sei.

2. Beobachtung: Ein 63j. mittlerer Beamter klagt über Anfälle von schweren Beklemmungen in der Brust mit Schmerzen und großer Angst. Er könne wegen der Angst nie allein sein. Die Beschwerden bestehen schon seit 18 Jahren. Er hat oft Strophanthin und andere Herzmittel bekommen. Der jetzt behandelnde Arzt überwies ihn bereits mit der Diagnose: gastrokardialer Symptomenkomplex. Bemerkenswert ist noch die Angabe, daß im Anschluß an die Herzanfälle stets eine große Menge hellen Urins ausgeschieden wird. Auf Befragen gibt der Patient an, daß im Anfall Aufstoßen besteht, daß starkes Aufstoßen sofort Erleichterung bringt.

Die körperliche Untersuchung ergab starke Luftauftreibung des Epigastriums, sonst nichts Bemerkenswertes. Das Elektrokardiogramm zeigte lediglich eine Sinusbradykardie von 49 bis 54.

Auf Befragen, wann die Beschwerden zum erstenmal aufgetreten seien, wird sogleich der Juni 1934 genannt. Auf die Frage, welche besonderen Aufregungen denn damals gewesen wären, rückt er zunächst nicht mit der Sprache heraus, erklärt dann unter starker Emotion, verbunden mit Aerophagie, diese alten Dinge seien für ihn völlig erledigt, und entschließt sich schließlich zu folgendem Bericht: Er war damals verlobt. Ein anderer Mann nahm ihm die Frau weg. Er forderte diesen zum Zweikampf. Dieser lehnte ab, da er, der Patient, nicht „satisfaktionsfähig" sei. Darauf verklagte er seinen Gegner. Vor Gericht stellte sich heraus, daß die umstrittene Frau ein übles Vorleben gehabt hatte. Am Schluß dieses Berichtes: „Seitdem habe ich das. Ich habe die alten Geschichten freilich völlig überwunden, mich aber nie darüber ausgesprochen."

Die Beratung verlief ähnlich wie bei der ersten Beobachtung, natürlich mit entsprechendem Eingehen auf das seelische Trauma. Es wurde dem Patienten erklärt, daß sein damaliger Gegner offenbar einen Ehrbegriff vertreten habe, der dem seinigen unterlegen sei, außerdem sei der Verlust jener Frau ja ein Glück gewesen, usw.

Auch dieser Patient wurde im Anschluß an die erste Beratung für 3 Wochen völlig beschwerdefrei. Nach 6 Wochen kam er aber wieder, und zwar mit neuen Beschwerden. Er klagt jetzt über Anfälle von Blutandrang zum Kopf, „wie berauscht", verbunden mit schwerer Angst. Es stellte sich heraus, daß in der Umgebung des Patienten 3 Personen plötzlich an Schlaganfall gestorben waren. Das hatte bei ihm ähnliche Befürchtungen ausgelöst. In der Psyche dieses Mannes war also eine dauernde Neurosebereitschaft vorhanden. Der Aerophagiekomplex war freilich beseitigt, aber andere Symptome kamen als Ablösung. Deshalb dürfte das therapeutische Ergebnis auf die Dauer wohl nicht befriedigend sein. Ob die Neigung zu neurotischen und hypochondrischen Reaktionen in ihrer Gesamtheit mit dem alten psychischen Trauma, der schweren Kränkung des Selbstgefühls, zusammenhängt, oder konstitutionell bedingt ist, dürfte kaum zu entscheiden sein.

3. Beobachtung: Eine 27j. Frau wird mir von ihrem behandelnden Arzt persönlich in der Sprechstunde vorgestellt. Seit einigen Wochen träten bei der Patientin plötzlich Anfälle von Herzklopfen verbunden mit starker Angst auf, der Puls stiege dabei plötzlich von normalen Werten auf 160 oder mehr an. Nach kürzerer oder längerer Zeit, nach wenigen Minuten oder fast einer Stunde, fiele der Puls plötzlich wieder auf normale Werte ab. Im Anschluß an den Herzanfall müsse die Patientin sehr viel hellen Urin lassen. Nach Ansicht des begleitenden Arztes handelt es sich um Anfälle von paroxysmaler Tachykardie. Erst auf Befragen erklären Patientin und Arzt, daß die Anfälle mit langdauerndem starken Aufstoßen einhergingen. Die Beendigung des Anfalles träte mit besonders starkem Aufstoßen von Luft ein.

Die weitere Vorgeschichte wurde nur mit der Patientin nach Hinausschicken des Arztes erhoben. Es ergab sich zunächst, daß die Anfälle bisher nur in Gegenwart dieses Arztes aufgetreten waren. Ferner ergab sich, daß die Patientin vor kurzem von ihrem Mann auf dessen Betreiben geschieden worden war, weil der Mann eine andere Frau heiraten wollte. Offenbar war die Patientin aber noch durch Liebe an ihren geschiedenen Mann gebunden. Sie hatte anschließend die Herzbeschwerden bekommen, hatte den sie jetzt begleitenden Arzt kennengelernt, sich an ihn gebunden, und es war die Frage entstanden, ob sie jetzt diesen Arzt heiraten solle. Offenbar stand diesem Entschluß aber die Bindung an den geschiedenen Mann im Wege.

Offenbar war auch hier eine Konfliktsituation, verbunden mit einem seelischen Trauma, die Ursache der krankhaften Störung. Ich habe die gesamte Situation sowohl mit der Patientin als mit dem begleitenden Arzt offen besprochen. Ob ein therapeutisches Ergebnis durch meine Ratschläge erzielt wurde, weiß ich nicht, denn die Patientin kam von weither zu mir, reiste wieder ab, und ich habe nichts mehr von ihr gehört.

In allen drei Fällen handelte es sich also um Aerophagie, die mit Herzstörungen einherging. Erfahrene Ärzte hatten Angina pectoris, Koronarinsuffizienz bzw. paroxysmale Tachykardie diagnostiziert, und entsprechende Symptome lagen tatsächlich vor. Diese Erscheinungen waren aber nicht durch eine organische am Herzen lokalisierte Krankheit bedingt, sondern mechanisch bzw. neuroregulatorisch durch die Aerophagie hervorgerufen. Im Hintergrund der Aerophagie standen aber psychische Traumen, welche die vegetativen Fehlsteuerungen hervorgerufen hatten. Das Gemeinsame der psychischen Traumen unserer 3 Fälle dürfte darin bestehen, daß schwere Verletzungen des Geltungsbedürfnisses, der Eigenliebe vorgelegen haben, welche die Persönlichkeit dieser Patienten nicht ausgleichend zu verarbeiten vermochten. Daneben haben alle 3 Fälle auch einen Einschlag, der in das Reich des Eros gehört. In den psychosomatischen Störungen besonders erfahrene Ärzte haben wiederholt darauf hingewiesen, daß durch solche Konflikte gerade Aerophagie entstehen kann. So bezeichnet Heyer die Aerophagie als einen „Ausdrucksvorgang bei Menschen, die oft etwas herunterschlucken müssen." Ich selbst bezeichne diese Menschen gerne als „arme Schlucker", spreche sie auch so an, und sehe immer wieder, daß sie sich dann ganz überrascht verstanden fühlen.

Heyer berichtet in diesem Zusammenhang über Versuche eines namentlich von ihm nicht genannten italienischen Autors. Dieser unterwarf hypnotisierte Personen der Suggestion, sie seien kleine Beamte, die von einem schikanösen Vorgesetzten ungerecht behandelt würden, ohne etwas erwidern zu dürfen. Eine typische Situation des „Herunter-Schlucken-Müssens". Die Versuchspersonen des italienischen Autors schluckten, wie sich auf dem Röntgenschirm zeigte, erhebliche Mengen Luft in den Magen. „Wer seelisch etwas herunterwürgen muß (wie der machtlose Untergebene) oder herunterwürgen zu müssen gewöhnt ist (wie ausdrucksgehemmte, ängstliche, ‚stille' Naturen; Menschen, die ‚alles mit sich allein abmachen' usw.), der schluckt auch physisch Luft." (Heyer).

Wie weit man bei diesen Störungen von Neurosen sprechen will, inwieweit die dabei vorhandene willkürliche Reflexverstärkung (Kretschmer) vielleicht manchmal auch eine tendenziöse Beteiligung der Psyche erkennen läßt, so daß man ins Grenzbereich der Hysterie käme, diese komplizierten Fragen wollen wir hier nicht erörtern. Sicher ist jedenfalls in solchen Fällen die psychogene Entstehung oder mindestens eine maßgebende psychogene Kompo-

nente. Deshalb muß auch die Behandlung eine psychotherapeutische sein.

Man sollte meinen, daß die Aerophagie, soweit sie durch psychische Konflikte hervorgerufen wird, eine auf den Menschen beschränkte Krankheitserscheinung wäre. Denn wenn man in landläufiger Weise annimmt, daß der Mensch sich vom **Tier** durch das Vorhandensein höherer seelischer Leistungen unterscheidet, so müßte dieser bevorzugten Stellung des Menschen für die Tiere der Vorteil gegenüberstehen, daß sie nicht aus rein psychischen Ursachen erkranken könnten. Es ist nun recht interessant, daß zum mindesten ein hochstehendes Tier, das Pferd, auch an Aerophagie leiden kann, und zwar offenbar aus psychischen Ursachen. Das habe ich im ersten Weltkrieg, in dem ich beritten war, zufällig selbst beobachten können und mir von hervorragenden Pferdekennern neuerdings auch bestätigen lassen. Es gibt Pferde, die ein häufiges Luftschlucken zeigen, ein „Koppen", wie die Pferdekenner sagen, das Brustkorb und Bauch unförmig auftreiben kann. Manche Pferde zeigen diese Störung, wenn sie gesattelt werden sollen. Wenn der Sattelgurt dann angelegt wird, ergibt sich sehr schnell danach, sobald das Pferd die Luft durch Flatus bei jedem Schritt wieder entleert hat, daß der Gurt viel zu weit ist und der Sattel evtl. herabrutscht. Beim Versuch, den Gurt nachzuziehen, kann dann das Aufblähen wieder einsetzen. Es ist nun bemerkenswert, daß diese Störung besonders bei „nervösen" Pferden und bei edlen Rassepferden beobachtet wird, und manchmal reagiert das Tier in dieser Weise nur bei einem bestimmten Reiter oder Stallburschen, der ihm „unsympathisch" ist, vielleicht, weil er das Pferd früher roh oder falsch behandelt hat, während es sich von anderen ohne Störung satteln läßt. Es ist recht bemerkenswert, daß hier doch offenbar Reaktionsweisen vorliegen, die am ehesten im Sinne einer Zweckneurose verständlich sind. Es gibt Fälle, wo ein edles Pferd allein durch diese Störung als Reitpferd völlig wertlos wird. Selbst das traurige Vorrecht, an psychogenen Störungen neurotisch zu erkranken, unterscheidet den Menschen also nicht vom höheren Tier.

Nun möchte ich noch kurz auf die interessante Tatsache zurückkommen, daß unser 2. und 3. Patient im Anschluß an den Herzanfall eine **Harnflut** angegeben haben. Solche Anfälle von Harnflut, gewissermaßen eines kurzen Anfalles von Diabetes insipidus, sind bei Herzanfällen vom Typ der Angina pectoris und besonders der paroxysmalen Tachykardie häufig. Darauf habe ich wiederholt hingewiesen und sie als Beweis dafür gedeutet, daß solche Herzanfälle vegetativ bedingt seien und unter Mitwirkung von Zentren des Zwischenhirns zustande kämen, denn das Zwischenhirn bzw. das Zwischenhirnhypophysensystem kontrolliert den Wasser- und Salzhaushalt. Die Herzanfälle bei Aerophagie werden nun zweifellos in der Peripherie ausgelöst, und es ist von größtem grundsätzlichem Interesse, daß dabei auch das zentralnervöse Symptom der Harnflut auftreten kann. Auch von der Peripherie kann der gesamte Funktionskreis der vegetativen Steuerung des Herzens einschließlich der Zwischenhirnzentren in Erregung gesetzt werden. In anderen Fällen, die wir a. a. O. beschrieben haben, können gleichartige Störungen auch primär zentral ausgelöst werden.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß bei der Aerophagie, auch wenn sie rein psychogen ausgelöst wird, objektiv nachweisbare Störungen des Herzrhythmus und der Koronardurchblutung auftreten können. Es können außer der neuroregulatorischen Störung der Herzfunktion selbst auch übergeordnete Regulationsstörungen vom Zwischenhirn dabei auftreten, wie die Anfälle von Harnflut zeigen. Es unterliegt auch keinem Zweifel, daß dabei sehr quälende subjektive Sensationen auftreten können, etwa Angst oder Herzschmerzen, wie wir sie sonst bei Angina pectoris oder paroxysmaler Tachykardie sehen. Es wäre also ganz falsch, wenn man diese Störungen nur als „Einbildung" abtun wollte, wozu in der Psychosomatik völlig unerfahrene Laien und auch Ärzte gelegentlich neigen mögen. Freilich: Die erste Ursache der Störung kann rein psychogen sein. Der dadurch ausgelöste gestörte Reflexmechanismus der Aerophagie löst dann aber physiologisch-kausal, neuroreflektorisch, sehr reale Funktionsstörungen des Herzens und übergeordneter vegetativer Steuerungseinrichtungen mit entsprechenden kausal erklärbaren Beschwerden aus.

Das ganze Krankheitsbild der Aerophagie, so abgelegen und speziell es zunächst erscheinen mag, scheint uns aus 2 Gründen von besonderem Interesse zu sein. Einmal zeigt es in beispielhafter Weise die doppelte Wurzel der Pathogenese auf, die psychische und die somatische, die mit größerem oder geringerem Überwiegen der einen oder anderen Komponente so vielen Krankheiten zugrunde liegt.

Andererseits ist die Kenntnis dieser Störungen von erheblicher rein praktischer Bedeutung. Es ist doch sehr auffällig, daß bei unseren vielen Patienten mit Aerophagie die richtige Diagnose fast nie gestellt ist. Die Patienten geben, wie gesagt, niemals spontan das Luftschlucken an, da es ihnen so gut wie nie zum Bewußtsein gekommen ist. Auf Befragen berichten sie freilich oft über häufiges Aufstoßen, welches schon das Luftschlucken vermuten läßt. Die Aerophagiepatienten kommen mit Fehldiagnosen, z. B. Angina pectoris, Koronarinsuffizienz, Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen, Magenleiden, Cholezystopathie, Ileus, Leberzirrhose usw. Vielfach sind sie seit Jahren entsprechend solchen Diagnosen behandelt worden.

Nur durch sorgsame Anamnese, ein längeres vertrauensvolles Gespräch, kann man diesen Dingen auf den Grund kommen. Das verlangt allerdings viel Zeit und Einfühlung, aber diese Zeit ist besser angewandt, als wenn man monatelang etwa mit Strophanthin das Herz behandelt, das in diesen Fällen meistens organisch gesund, freilich der Brennpunkt der funktionell reflektorischen Störungen ist.

Schrifttum: Bayer, O.: Klin. Wschr. 1949: 459. — Bayer, Reindell u. Seybold: Arch. Kreislaufforsch. 15, 1949: 84. — Beck, J.: Z. Laryng. 21, 1931: 506. — Dietrich u. Schwiegk: Z. klin. Med. 125, 1933: 195. — Gutzmann jun.: Sprache ohne Kehlkopf, Kabitzsch, Leipzig, 1936. — Hoff, F.: Medizinische Klinik. Ein Fortbildungskurs für Ärzte. Thieme 1948. — Hoff, F.: Nauheimer Fortbild.lehrg. 16, 1951: 93. — Heyer, G. R.: Psychogene Funktionsstörungen des Verdauungstraktes. Wien, J. Springer 1925. — Heyer, G. R.: Der Organismus der Seele. München-Basel 1951. — Katsch, G.: Die Krankheiten des Magens in Handb. d. inn. Med., 3. Aufl., Band 3, 1938 — Kretschmer, E.: Über Hysterie, 2. Aufl., 1927. — Lauda, E. von: Klinische Medizin, 1947: 1. — Leven: L'Aérophagie. Paris 1926. — Loebell, H.: Med. Klin. 1950: 329. — Morrison u. Swahn: J. amer med. Assoc. 114, 1940: 217. — Roemheld: Z. physik. u. diät. Ther. 1912. — Soeder, M.: Die Med. 1952: 25. — Wilder: Z. Neur. 137, 1931: 317.

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M.-Süd 10, I. Med. Univ.-Klinik, Ludwig-Rehn-Str. 14.

Aus der Orthop. Univ.-Poliklinik und Orthop. Klinik München (Direktor: Prof. G. Hohmann)

Ruhe und Bewegung

Zwei orthopädische Heilprinzipien von G. Hohmann, München

Die beiden scheinen Gegensätze, aber bei richtiger Anzeigestellung gliedern sie sich in einen Behandlungsplan ein und werden dann jeweils nacheinander in verschiedenen Stadien einer Krankheit oder miteinander sich ergänzend und die Wirkung steigernd angewandt. Wann ist das eine, wann das andere, wann beide zusammen angezeigt?

Entzündungen

Als wir im 1. Weltkrieg vor der Aufgabe standen, die schweren infizierten Schußfrakturen, besonders der Oberschenkel, zu behandeln, und als wir sahen, daß **eiternde und hochfiebernde Knochenbrüche,** die täglich zum Verbandwechsel aus ihren Schienen herausgenommen wurden, nicht besser, sondern schlechter wurden, da waren

wir wie erlöst, als wir durch das Prinzip der Fixation, der Ruhigstellung, einen völligen Umschwung im Befinden der Kranken erlebten. Ich habe damals in dieser Zeitschrift (Münch. med. Wschr. [1915], Nr. 4) an einer Reihe von Fieberkurven zeigen können, daß das Fieber fast schlagartig zurückging und die Heilung einsetzte. Offenbar wurde jetzt die Resorption der Toxine gehemmt, die bei den unvermeidlichen Bewegungen beim Verbandwechsel geschah. Wir verhalfen ferner der offenen Wundbehandlung, d. h. dem gefensterten, exakt angelegten Gipsverband zu neuer Anerkennung, der schon früher empfohlen wurde und der offenbar ganz in Vergessenheit geraten war, ein Schicksal, das manche der besten Einfälle erleben. Franz Schede war damals der Pionier. Eine Entzündung verlangt bis zu ihrem Abklingen zunächst die Ruhigstellung. Das scheint der heutigen Generation ziemlich selbstverständlich. Wir behandeln ja auch andere Entzündungen wie die der Gelenke oder der Knochen — ich denke an Tuberkulose oder Osteomyelitis — zunächst lange Zeit im ruhigstellenden Gipsverband. Wir schalten bewußt die Bewegung aus, um jeden Reiz auf das entzündete Gewebe zu vermeiden, und wir können an einem schlecht angelegten Gipsverband oft sehr bald die mangelhafte Heilwirkung an neu auftretenden Schmerzen wahrnehmen.

Aber auch **Entzündungen der Weichteile,** wie Sehnenscheidenentzündungen, Panaritien, Phlegmonen, Furunkel, werden durch Ruhigstellung schnell und gut beeinflußt. Die Entzündung geht zurück, mit ihr läßt auch der Schmerz nach.

Frakturen

Auch die geschlossene Fraktur verlangt exakte Ruhigstellung zur Heilung. Bewegung macht Schmerzen, und überdies üben die Bewegungen der Bruchstücke gegeneinander eine Scherwirkung aus und verhindern das Festwerden, so daß mangelhafte Fixation als eine der Ursachen der **Pseudarthrosenbildung** angesehen werden muß. Böhler hat sich mit Energie für dieses Prinzip eingesetzt. „Ruhe in der Zeit", so formulierte er seine Forderung. Das heißt, die Ruhigstellung muß so lange ununterbrochen fortgesetzt werden, bis eine völlige Heilung des Knochenbruchs eingetreten ist.

Insbesondere hat sich Böhler mit Nachdruck dafür eingesetzt, daß diese Periode der Ruhigstellung nicht vorzeitig durch Massage und passive Bewegungsbehandlung unterbrochen wird. Schädliche Folgen, wie schmerzhafte langdauernde Schwellung und Zirkulationsstörungen, wie sie das **Sudecksche Phänomen** darstellt, sind sonst zu erwarten. Der neue Reiz durch die Massage oder passive Bewegung vor Abklingen des primären Verletzungsreizes hat nicht selten dieses Abgleiten zur Folge. Als ein fast typisches Beispiel dieses Abgleitens möchte ich den von uns verhältnismäßig häufig gesehenen Zustand nach einer Radiusfraktur am distalen Ende erwähnen. Wir sehen nicht selten, daß, nachdem diese Patienten 3—4 Wochen lang einen Gipsverband gehabt haben, der Arzt fürchtet, daß eine längere Fixierung eine unerwünschte Versteifung des Handgelenks nach sich ziehen könnte, deshalb den Verband entfernt und den Patienten einem Masseur übergibt. Dieser bearbeitet nun mit Massage und passiven Bewegungen das Handgelenk. In den meisten Fällen ist diese Frist der Ruhigstellung von 3—4 Wochen zu kurz. Der Reiz der Verletzung ist noch nicht ganz abgeklungen, und die zu frühe Massage und passive Bewegungen fügen einen neuen Reiz, eine Irritation hinzu, die wahrscheinlich auf dem Wege über das sympathische Gefäßnervensystem eine erhebliche Störung und Verzögerung der normalen Heilung des Knochenbruchs bewirkt, eben die Sudecksche Dystrophie. Sie zeigt sich in Schwellung, Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Hand und Fingern. Im Röntgenbild erscheint die charakteristische, von vielen immer noch nicht richtig beurteilte fleckige Aufhellung der Struktur. In einzelnen Fällen kann diese Störung sich sogar bis aufs Schultergelenk erstrecken. Sofort ist die Behandlung zu ändern, die Massage und die passiven Bewegungsübungen zu verbieten und die Hand erneut für einige Wochen ruhig zu stellen. Erst dann kann man wieder zur Bewegung übergehen, doch sind nur aktive Übungen im warmen Wasser mit selbstgegebenem Widerstand, etwa Drücken eines Gummiballs oder Schwamms im Wasser zu raten, bis unter Kontrolle durch das Röntgenbild und durch die sonstige klinische Beobachtung des Falles eine Steigerung der Bewegungen tunlich erscheint. Hier ist, wie auch sonst in der Heilkunde, die individuelle Beurteilung entscheidend.

Besonders gefährdet sind die Fälle, bei denen eine exakte Reposition der Fragmente nicht gelungen oder im Verband eine Verschiebung derselben eingetreten ist. Oft sehen wir, daß infolge der Resorption der Spongiosabälkchen nach einer Fraktur eine Zusammensinterung erfolgt und die ursprünglich gut stehende Fraktur sich im Kontrollröntgenbild ungünstiger präsentiert. Wollten wir hierbei eine zu frühe oder zu energische Massage-Bewegungsbehandlung anordnen, so würde dies zu einem sicheren Mißerfolg führen. Denn durch die Fragmentverschiebung ist ja eine Inkongruenz der Gelenkflächen eingetreten, und eine Bewegungsbehandlung würde den schädlichsten Reiz bewirken. Ich habe gesehen, daß solche Gelenke durch diese unzweckmäßige Behandlung ganz unbrauchbar geworden waren, in Hand- und Fingergelenken versteift, und nur mit Mühe wieder in Ordnung kamen. Die Prinzipien von Ruhe und Bewegung müssen eben je nach dem Stadium, in dem sich der beschädigte Teil befindet, entsprechend angewandt werden. Die ärztliche Überwachung ist hier besonders notwendig.

Muskelverletzungen

Ein anderes Beispiel ist die traumatische **Myositis ossificans,** die man am häufigsten am verletzten Ellenbogengelenk besonders nach der Luxatio antebrachii posterior, aber auch nach Gelenkfrakturen sehen kann. Wir wissen, daß diese ossifizierende Myositis sich im Musc. brachialis internus abspielt, der bei dieser Luxation stark gezerrt wird, oder in dem Muskelfasern oder sogar Muskelbündel einreißen. Diese Nebenverletzung bei der Luxatio antebrachii posterior heilt gewöhnlich, wenn wir sie in Ruhe lassen, von selbst aus. Wehe aber, wenn zur höchst überflüssigen Nachbehandlung nach einer Ellenbogenluxation der Patient in die Hände eines Masseurs ausgeliefert wird, damit derselbe mit Streichen und Kneten und passivem Armbeugen und -strecken die Funktion des Ellenbogengelenks wiederherstellen soll. Auf einmal fängt der bis dahin schmerzfreie Ellenbogen an zu schmerzen, und je mehr der Arm gebeugt und gestreckt wird, um so stärker werden die Schmerzen und um so steifer wird das Ellenbogengelenk. Jetzt verdoppelt der Masseur seine Bemühungen und schilt den Patienten, der seine Zähne zusammenbeißen und den Schmerz ertragen solle. Vergebliche Liebesmühe! Eine Röntgenaufnahme enthüllt uns, um was es sich handelt. Wir sehen einen anfangs nur zarten Knochenschatten auf der Beugeseite etwas oberhalb des Ellenbogengelenks, die beginnende Myositis ossificans. Massage und passive Bewegungen müssen sofort abgesetzt werden, und der Arm darf nur im warmen Bade vorsichtige aktive Übungen bis zur Schmerzgrenze ausführen. Jeder neue Reiz verschlimmert nur das Übel. Auch die durch Muskelquetschung entstehende Myositis ossificans des Musc. rectus femoris, die zu einer knochenharten Verdickung an der Vorderseite des Oberschenkels führt und die oft schon zu der irrtümlichen Annahme eines Sarkoms geführt hat, muß entsprechend mit Schonung behandelt werden.

Gelenkkontrakturen

Eine Gelenkkontraktur kann nach einem Trauma oder einer Gelenkentzündung oder nach einer Lähmung entstehen. Das Trauma kann entweder das Gelenk direkt getroffen und zur Zerreißung von Kapsel und Bändern mit oder ohne knöcherne Absprengung geführt haben. Die früher übliche gewaltsame Streckung oder Beugung einer solchen Gelenkkontraktur, das sog. **Brisement forcé**, kann schwere dauernde Schäden hinterlassen, ohne daß der gewünschte Effekt einer Wiederherstellung der Beweglichkeit immer erreicht wird. Mein Mitarbeiter, Oberarzt Dr. Detzel, hat in dieser Zeitschrift sich hierüber geäußert (Münch. med. Wschr. Sp. 2453—2456 [1951], 49), und ich habe in einem Nachwort Sp. 367 (1952), 8, noch einmal dazu Stellung genommen. Die gewaltsame Überwindung der Widerstände kann, wie wir wiederholt erlebten, Zerreißungen von Muskeln, Kapsel und Bändern mit sich bringen, ja auch Infraktionen kalkarmer Knochen habe ich gesehen, so am collum chirurgicum des Oberarmknochens und am Knie zwecks Überwindung der Strecksteife Abriß der Quadrizepssehne an der Patella oder des ligamentum patellae proprium. An Stelle forcierter passiver Bewegungen sehen wir von der langsamen allmählichen Dehnung verkürzter Weichteile mit der Biesalski-Mommsenschen Quengelbehandlung, die wir mit Gipsverbänden oder mit den aus dem 1. Weltkrieg stammenden Schedeschen Mobilisierungsschienen, die wir an Knie, Ellenbogen, Hand gern anwenden, in vielen Fällen eine Überwindung der Widerstände. Und wenn es damit nicht gelingt, wie oft bei der Strecksteife des Kniegelenks, wie sie nach Oberschenkelfrakturen übrigbleiben kann, dann ist ein operatives Verfahren schonender und sicherer. Besonders vorsichtig sei man bei der Behandlung von Lähmungskontrakturen nach Poliomyelitis, weil bei gewaltsamer Korrektur an den atrophischen Knochen sehr leicht Infraktionen geschehen. Operative Verlängerung von verkürzten Sehnen durch Tenotomien leisten hier mehr.

Es wäre nicht vollständig, wenn ich in diesem Zusammenhang nicht der durch die **chronisch deformierende Arthrosis** verursachten Gelenkkontrakturen gedenken würde. Besonders am Kniegelenk tritt oft, und zwar in noch nicht sehr fortgeschrittenem Stadium, eine Beugekontraktur auf. Das Knie läßt sich nicht mehr ganz strekken. Versuchen wir es mit der Hand durchzudrücken, so schmerzt es in der Kniekehle, wo offenbar die Kapsel geschrumpft ist. Neben den anderen vielfältigen Behandlungsmaßnahmen lege ich auf eine schonende Bewegungsbehandlung großen Wert. Es kommt nur die aktive Bewegung in Betracht, und zwar einerseits in Form der Extension, d. h. des einfachen Pendelns oder Baumelns, wobei der Patient auf dem Tische sitzt und schwingende Bewegungen mit dem Unterschenkel macht. Der extendierende Zug des Gewichtes des Unterschenkels wirkt leicht dehnend, hyperämisierend auf die Kapsel vielleicht, und die aktive Streckung mag kräftigend auf den oft atrophischen Quadrizeps, besonders den Vastus medialis wirken. Am Hüftgelenk lasse ich schwingende Bewegungen vor- und rückwärts machen, indem der Patient mit dem gesunden Fuß auf einer niedrigen Fußbank steht. Zur Verstärkung der Extensionswirkung kann man am Fuße ein Gewicht von 1—2 Pfund anbringen.

Epiphysäre Wachstumsstörungen

Man zählt sie auch, z. T. wenigstens zu den sog. **aseptischen Nekrosen,** bei denen man im Röntgenbild an Stelle normaler Bälkchenstruktur kalkreiche unregelmäßige Verdichtungen sieht. Die meisten pflegen, schonsam behandelt, allmählich auszuheilen und die unregelmäßige verzögerte Strukturbildung durch einen regelrechten Knochenaufbau zu ersetzen. Alles kommt nach unserer Erfahrung darauf an, diese Entwicklung nicht zu stören. Aus diesem Grunde ist die Ruhigstellung des betreffenden Körperteils das Gegebene. Fixierung im Gipsverband, Vermeidung der Belastung und der Bewegung sind die Mittel, die wir zunächst anwenden. Das gilt für den Perthes, die Köhlersche Krankheit am Navikulare und die am Metatarsalköpfchen, ebenso wie an der Tuberositas tibiae (Schlatter) oder am Os lunatum (Kienböck). Bei konsequenter Anwendung dieser Prinzipien sieht man im allgemeinen Erfolg. Neuerdings versucht man eine Abkürzung der Gipsliegebehandlung beim Perthes durch Nagelung des Schenkelhalses entweder bis an die Epiphysenfuge heran nach Pitzen oder durch dieselbe hindurch bis in den Femurkopf zu erreichen, doch sind darüber die Akten noch nicht geschlossen. Erst nach im Röntgenbild kontrolliertem genügendem Durchbau der Knochenstruktur pflegen wir einen zunächst noch entlastenden einfachen Apparat mit mechanischem Hüftgelenk, das für Beugung und Streckung geöffnet ist, anzuwenden. Also auch hier zunächst Ruhe, später geführte Bewegung.

Lähmungszustände der Muskulatur

Bei den sog. **schlaffen Lähmungen,** wie sie besonders durch die Poliomyelitis hervorgerufen werden, zeitigt die Bewegungsbehandlung ihre größten Erfolge. Nach der kurzen Ruhehaltung bei der frischen Krankheit nimmt die zunächst passive, später die aktive Bewegung in unserem Behandlungsplan die wichtigste Stelle ein. Solange zunächst scheinbar alle Muskeln eines Beines oder Armes völlig gelähmt sind und nicht innerviert werden können, führen wir passive Bewegungen im Bett oder noch besser im warmen Bad aus, in der Vorstellung, hierdurch das Lagegefühl wieder zu wecken. Im warmen Bad, sagte ich. Und zwar ist die wirksamste Anwendungsform die sog. Unterwasserduschmassage, welche sich besonders bei diesen Fällen als anregendstes Mittel für die gelähmten oder geschwächten Muskeln erwiesen hat. Durch des amerikanischen Präsidenten Franklin Roosevelt günstige Erfahrungen in dem Thermalbade Warm Springs wurde die Aufmerksamkeit besonders auf diese Art Behandlung gelenkt. Bewegungen im warmen Wasser, im Bassin, unterstützt durch den Krankengymnasten, der mit ins Wasser steigt und den Kranken führt, anleitet, bewegt, sind ein überaus wichtiges Mittel, die Kindergelähmten zu fördern. Wir beugen und strecken mit der Hand das Hüft-, Knie- und Fußgelenk und regen dabei den Kranken an, seine Muskeln willensmäßig anzuspannen, auch wenn dies zunächst nicht gelingt. Sobald wir wahrnehmen, daß in einzelnen Muskeln willkürliche Anspannungen stattfinden, bauen wir darauf weiter. Wir lassen z. B. den Quadrizeps anspannen und geben mit der Hand etwas Widerstand an der Kniescheibe. Der Muskel soll eine Arbeit vollbringen mit seiner Kontraktion. Allmählich wird so seine Leistung größer. Diese Behandlung ist zeitraubend und mühsam und doch auch für den Behandler erfreulich, wenn er die erste Zusammenziehung des zunächst tot erscheinenden Muskels wahrnimmt. Auf diesem Gebiet sind die anatomisch gut ausgebildeten Krankengymnasten unsere wichtigsten Helfer. Diese Einzelbehandlung allein ist von Wert. Man weiß, daß ein gelähmter Muskel leicht ermüdet. Darum müssen Ruhepausen zwischen die nicht zu lang fortgesetzten Bewegungsübungen gelegt werden. Unsere Gymnasten wissen auch, daß Muskelleistungen oft nur unter Aufhebung der Schwere des Gliedabschnitts möglich sind, d. h. sie hängen das Bein in eine Schlinge, etwa in Seitenlage und lassen nun den noch schwachen Quadrizeps das Knie strecken. Während die aktiven Bewegungen die Regeneration der Muskeln fördern sollen, dienen die passiven Stellungsänderungen dazu, Kontrakturen zu verhüten.

Wesensverschieden von diesen schlaffen Lähmungen sind nach klinischem Befund wie nach der von uns geüb-

ten Bewegungsbehandlung die sog. spastischen oder **Krampflähmungen**, beim Kinde der Little und die zerebrale infantile Hemiplegie, beim Erwachsenen der Zustand nach apoplektischem Insult, die multiple Sklerose, die Querschnittslähmungen usw. Hier liegt keine eigentliche Lähmung vor, sondern eine Übererregbarkeit der Muskeln infolge zentraler Schädigung der Hemmungsbahnen. Dieser dauernde Krampfzustand der Muskeln hemmt die aktiven Bewegungen und führt andererseits zu Kontrakturen.

Werden letztere mit Dehnungsübungen oder wenn nötig mit Tenotomien bekämpft, so müssen wir die aktive Tätigkeit der Muskeln durch Bewegungsübungen in Gang zu bringen suchen. Dies gelingt am besten, wenn wir die Übererregbarkeit im warmen Bewegungsbad dämpfen. Bei den aktiven Übungen müssen wir versuchen, die schwachen Muskelgruppen zu innervieren, also z. B. den Quadrizeps, da die Kniebeuger in ihrer Gesamtheit stärker sind als er, ferner die Abduktoren der Hüfte (glutaeus medius und minimus), da die Masse der Adduktoren diese weit überwiegt, die Fußheber, da der Fußsenker, der Gastroknemius der stärkste Fußmuskel ist, stärker als die anderen Fußmuskeln zusammen. In mühsamer, lang fortgesetzter, unermüdlicher Arbeit gelingt es, auf diesem Gebiet gewisse funktionelle Erfolge zu erzielen.

Der variköse Symptomenkomplex

Zu den in ihrer Wirkung nicht zu unterschätzenden Behandlungsmethoden bei den verbreiteten Zirkulationsstörungen an den Beinen infolge von Varizen gehört die Bewegungsbehandlung, von der viele Ärzte nichts wissen. Wer viel mit diesen Störungen zu tun hat, wird über die nur sehr relative und kurzdauernde Wirkung von operativen Maßnahmen, wie Ausrottung der krankhaft erweiterten Venen, Unterbindungen, Verödung usw. im Bilde sein. Ich sage nichts gegen diese Art Behandlung und wende sie auch mitunter an. Aber das Grundübel, der mangelhafte Rückfluß des venösen Blutes aus dem Bein, wird oft dadurch nicht beeinflußt. Es bilden sich neue Venenerweiterungen, und das alte Elend beginnt nach 1—2 Jahren von neuem. Die methodische elastische Kompression, von Heinrich Fischer und vielen anderen erfolgreich gegen variköse Entzündung angewendet, kann den augenblicklichen Zustand gut beeinflussen, aber dies Verfahren muß nach unserer Erfahrung eine Ergänzung erfahren. Diese ist möglich durch eine konsequente sog. Varizengymnastik, d. h. durch aktive Widerstandsübungen, welche offenbar durch die hierbei stattfindenden Kontraktionen der Beinmuskeln, und zwar der Muskeln des ganzen Beines auf die erweiterten Venen komprimierend und dadurch entleerend wirken. Also das Prinzip der Bewegung wird zur Beförderung des venösen Rückflusses angewendet. Auch das längere Gehen mit Kompressionsverband wirkt in diesem günstigen Sinne. H. Fischer hat seine Kranken bei frischer Venenentzündung nicht liegen lassen, weil hierbei die trägere Blutzirkulation eher zu Thrombosierung führt als die Bewegung im Umhergehen, natürlich immer mit dem die Venen komprimierenden Verband.

Fehlformen und Haltungsfehler an Wirbelsäule, Brustkorb und Füßen

Auch hier überwiegt in der Behandlung das Bewegungsprinzip weitaus das Ruheprinzip. Als ausgesprochene Fehlformen der Wirbelsäule kommen die Skoliose und der runde Rücken in Betracht. Die Skoliose, als asymmetrische Fehlbildung, sei es auf rachitischer Grundlage oder auf angeborener Fehlbildung von Wirbeln beruhend, zeigt immer eine geschwächte Rückenmuskulatur besonders auf der konvexen Seite der Hauptkrümmung. Auf dieser Feststellung beruht die von jeher geübte aktive Bewegungsbehandlung, die mit sehr verschiedenen heilgymnastischen Methoden durchgeführt wird mit dem Ziel, die schwachen Muskelelemente zu kräftigen. Eine Methode, von Dr. Niederhöffer ausgedacht, benutzt zur Korrektur der Verkrümmung die auf der konkaven Seite gelegenen kräftigen breiten Rückenmuskeln. Auf anderen Anschauungen beruht das Klappsche Kriechverfahren, bei welchem in Vierfüßlerhaltung sich der Körper aktiv im Sinne der Umkrümmung der deformierten Wirbelsäule bewegt. Auch die Atmungskräfte werden zu vertiefter Atembewegung herangezogen, sowohl in- wie exspiratorisch. Dabei spielen auch die Bauchmuskeln eine nicht unwichtige Rolle. Dies gilt z. B. auch für die durch eine Poliomyelitis entstandene Skoliose, bei welcher neben einer Lähmung oder Schwächung der Rückenmuskeln auch eine solche der Bauchmuskeln zu bestehen pflegt.

Der **runde Rücken** bedeutet eine verstärkte Krümmung der physiologischen Kyphose der Brustwirbelsäule. Er kann als Sitzbuckel rachitischen Ursprungs sein, er kann einer angeborenen Fehlbildung von Wirbeln im Sinne der Keilform seine Entstehung verdanken, er kann familiär-degenerativer Natur sein. Immer sind bei dieser symmetrischen Fehlform die langen Rückenstreckmuskeln, die rechts und links von den Dornfortsätzen liegen, geschwächt, sie sind dünner als normal. Zur Korrektur läßt man Streckbewegungen der Wirbelsäule vornehmen. Nur bei einer Rundrückenform ist eine je nach dem Stadium der Krankheit verschiedene Behandlung angezeigt, bei der sog. Adoleszentenkyphose. Sie beruht auf einer Entwicklungsstörung der Wirbelsäule, bei der besonders die Zwischenwirbelbandscheiben degenerativ verändert sind und sekundär keilförmige Deformierung der Wirbelkörper nach sich ziehen. Im Beginn der Krankheit können Rückenschmerzen bestehen, in diesem Stadium ist zur Ausschaltung der Belastung Ruhebehandlung angezeigt, am besten in Bauchlage, um eine sekundäre Wirbeldeformierung zu verhüten und auch die Bandscheiben zu entlasten. Erst später ist heilgymnastische Bewegungsbehandlung am Platze. Also erst Ruhe, dann Bewegung.

Thoraxveränderungen, wie Hühner- und Trichterbrust, werden mit Bewegungsübungen behandelt, insbesondere auch mit Atemübungen.

Von den eigentlichen Fehlformen der Wirbelsäule sind die **Haltungsfehler** zu unterscheiden, die auf keiner fixierten Fehlform beruhen, sondern auf allgemeiner, meist konstitutioneller Muskelschwäche. Wir sprechen bei diesen asthenischen Kindern von einem Haltungsverfall, der Schultergürtel hängt nach vorn, die Krümmung der Dorsal-Wirbelsäule ist vermehrt, die Brust flach, der Bauch vorgestreckt. Nur mit sorgfältig dosierter Bewegungsbehandlung sind diese Fälle zu beeinflussen.

An dieser konstitutionellen Schwäche des Stützapparates nehmen auch die **Füße** teil, die in Knick- und Senkfußhaltung abweichen und bei denen im Vorfuß durch Bänder- und Muskelschwäche auch oft eine Spreizfußkomponente zu beobachten ist. Die beste Behandlung ist nicht die passiv stützende Einlage, sondern neben und über ihr die aktive Bewegungsbehandlung.

An einer Reihe von Beispielen habe ich versucht, nicht nur die Bedeutung der beiden orthopädischen Heilprinzipien: „Ruhe und Bewegung" darzutun, sondern auch ihre Anwendung in den einzelnen Phasen gewisser Krankheiten, d. h. ihre jeweils entsprechende Anzeige. Die einzelnen Methoden der Bewegungsbehandlung können in diesem Rahmen nicht näher besprochen werden. Wer dafür Interesse hat, den verweise ich auf das Büchlein „Hohmann-Stumpf: Orthopädische Gymnastik, 2. Aufl., Georg Thieme". In mehreren hundert Abbildungen sind die Bewegungsübungen für die verschiedenen Krankheitszustände dort dargestellt.

Anschr. d. Verf.: München 9, Orthopädische Klinik, Harlachinger Str. 12.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Werner Hueck)

Das morphologische Bedürfnis des Arztes

von Werner Hueck

Auf der Naturforscher- und Ärzte-Versammlung in Düsseldorf 1926 hielt der damalige Heidelberger Pathologe Paul Ernst einen Vortrag über das obige Thema (s. Naturw. 14 [1926], H. 48/49). Ernst erging sich zunächst in einer beredten Klage über die mangelnde Fähigkeit zum Sehen, wie er sie als langjähriger akademischer Lehrer bei seinen Zuhörern und Prüflingen erlebt hatte. Er führt diesen Tiefstand des Anschauungsvermögens auf die falsche Erziehung des Kindes zurück, das alles Technische fix und fertig in die Hand bekomme, so daß die gestaltende Funktion wegfalle, ohne die das morphologische Sehen nicht ausgebildet wird. Der angehende Arzt aber werde zum funktionell-mechanischen Denken erzogen, die Medizin werde ihm als angewandte Naturwissenschaft dargeboten, mit dem Ziel, alle Erscheinungen in meßbaren Größen auszudrücken, das Leben zu mathematisieren. Ernst versucht, die Einseitigkeit dieser mechanisch-mathematischen Betrachtung des Menschen herauszustellen und ihre Ergänzung durch eine morphologische Betrachtungsweise zu fordern, da nur beide gemeinsam der biologischen Wirklichkeit gerecht würden.

Es ist unschwer klar, daß sich die Klage von Ernst über die Abnahme der morphologischen Fähigkeiten auf vielen Gebieten der heutigen Medizin noch lauter als vor 25 Jahren erheben ließe. Sieht man von den operativen Fächern und der Röntgenologie ab, so bleibt die Tatsache, daß die heutige medizinische Forschung sich in erster Linie um funktionale und psychische Fragen bewegt, und daß die morphologischen Fragen dahinter immer mehr zurücktreten, ja teilweise schon als unfruchtbar gelten, weil neue Ergebnisse von ihnen nicht mehr zu erwarten seien. Bedenkt man, welche raschen Fortschritte in der Erkennung der Krankheitsursachen, der Chemotherapie, der Hormone und Vitamine, der nervösen Regulationen, der sog. Tiefenpsychologie gemacht worden sind, so wird man das Zurückdrängen der morphologischen Forschung verstehen. Schließlich kann man sich auch auf Rudolf Virchow selbst berufen, der keineswegs nur pathologischer Anatom, sondern „Pathologe" sein wollte, weil er — wie manche meinen — die morphologische in funktionelle Pathologie auflösen wollte.

Muß man deshalb mit Ernst befürchten, daß das morphologische Bedürfnis weiter schwinden wird? Er selbst gibt in seinen weiteren Ausführungen die Begründung, weshalb das niemals der Fall sein wird, und zwar deshalb, weil der anatomische Gedanke die ureigenste Denkform der abendländischen Medizin sei und weil man das innerste Wesen dieser Medizin preisgeben würde, wollte man diese Denkform verlassen.

Ist das nun ein Widerspruch? Die Klage über den Mangel und über die fortschreitende Abnahme der morphologischen Fähigkeiten und die Zuversicht, daß das morphologische Bedürfnis zum Wesen der Medizin und des Arztes gehöre?

Die Lösung dürfte darin liegen, daß zwar das Anschauungsvermögen, die morphologische Fähigkeit, mangels Übung nicht entwickelt zu werden droht und in der augenblicklichen medizinischen Forschung nicht oder wenig benötigt wird, daß aber der Arzt das morphologische Bedürfnis immer in sich empfinden wird.

Es sei darauf hingewiesen, daß der Terminus „morphologisches Bedürfnis" von Ernst in bewußter Anlehnung an Schopenhauers „metaphysisches Bedürfnis" benutzt worden ist. Im 2. Band von „Welt als Wille und Vorstellung" trägt das 17. Kapitel die Überschrift: „Über das metaphysische Bedürfnis des Menschen" und Schopenhauer begründet, daß mit dem menschlichen Selbstbewußtsein die sich verwundernde und besinnende Vernunft erschienen sei, die den Menschen zum „animal metaphysicum" gemacht habe. Das Bedürfnis einer Metaphysik gehöre also zum Wesen des Menschen. In der von Schopenhauer gegebenen Begründung und in der Aufzeigung der Wege zur Befriedigung dieses Bedürfnisses (durch Religion und Philosophie) kommt nun seine Meinung klar zum Ausdruck, daß zwar das metaphysische Bedürfnis allen Menschen gemeinsam, die metaphysischen Fähigkeiten der einzelnen Menschen sehr verschieden seien. Das läßt sich ohne weiteres auch auf den Unterschied zwischen morphologischem Bedürfnis und morphologischen Fähigkeiten anwenden. Das Bedürfnis ist gegeben, die Fähigkeit kann unentwickelt bleiben. Aber das wird sie nur dann, wenn das Bedürfnis nicht mehr als stark oder gar zwingend empfunden wird. Das läßt sich von der heutigen medizinischen Forschung kaum und vom Arzt schon gar nicht behaupten.

Der Unterschied in dem naturwissenschaftlichen Denken unserer Tage zu dem des verflossenen Jahrhunderts ist kurz gesagt der, daß der Mechanismus-Vitalismus-Streit im Sinne eines „Entweder-Oder" unfruchtbar geworden ist zugunsten der Einsicht, daß in unterschiedlichen Wirklichkeitsbereichen auch unterschiedliche Denkmethoden angewandt werden müssen. Das unbelebte Reich ist der chemischen und physikalischen Erklärung zugänglich, ist berechen- und mathematisierbar. Die belebte Wirklichkeit unterliegt — soweit sie unbelebten Stoff enthält — der gleichen Erkenntnismethode, erfordert aber für das, was eigentlich lebendig ist, eine andere. Es kann dabei die Frage nach der Art dieser anderen Denkmethode (der Sinnhaftigkeit) hier dahingestellt bleiben, wenn nur für die Erforschung des gesunden und kranken Menschen das Bedürfnis nach morphologischer und funktioneller Betrachtung anerkannt wird. Das ist dann der Fall, wenn der alte Streit, ob Form oder Funktion das Bestimmende sei, als Scheinproblem der Wissenschaft erkannt ist. Da Erkenntnis nur durch Zerlegung eines Ganzen (das nur erlebbar ist, weil in ihm das Erlebende, das Subjekt, vom Objekt nicht getrennt werden darf) in seine Teile möglich ist, lassen sich begrifflich Form und Funktion trennen, in dem Ganzen aber, das man Gestalt, Morphe, nennt, sind sie zu einer Einheit verbunden. Man kann gedanklich in der Form etwas Festes, unabhängig von der Zeit Bestehendes, in der Funktion den unaufhörlichen zeitlichen Ablauf sehen, in der belebten, gestalteten Wirklichkeit sind sie untrennbar aneinander gebunden, denn in ihr ist jede Struktur an eine zeitliche Funktion, jede Funktion an eine räumliche Struktur gebunden. Ein altes menschliches Individuum ist strukturell und funktionell ein anderes als das junge, und doch ist es dasselbe „Individuum", in dem eben das Unteilbare, das Individuelle, das „Urbild" steckt.

In diesem Sinne kann auch für die heutige medizinische Forschung nicht gelten, daß das Morphologische das sei, was sich noch nicht in das Physiologische habe überführen lassen, oder daß alle Pathologie nur als pathologische Physiologie zu begreifen sei. Man hat längst eingesehen, daß nur in der „Korrelation" des Morphologischen und Funktionellen die Einheit bestehe, so daß Dietrich mit vollem Recht die heutige Pathologie eine „Korrelations-Pathologie" nennt.

Es liegt also nur an der unterschiedlichen wissenschaftlichen Methodik, wenn Form (das durch Anatomie zu Beschreibende) und Funktion (das durch Physiologie zu Berechnende) getrennt werden —, und wenn die gegebene Wirklichkeit diesen beiden verschiedenen Betrachtungsweisen unterworfen werden muß.

Es soll übrigens keineswegs behauptet werden, daß diese Denkformen nur für den Bereich der belebten Wirklichkeit gelten. Gestalt spricht man auch dem Unbelebten zu, ja vielleicht lassen sich schon im „Zwischenreich" der Gene und Viren, und dann erst recht im Reich der Atome Form und Funktion kaum noch getrennt betrachten,

denn die Formen sind hier die energetischen Funktionen (s. hierzu Clara, Med. Wschr. 6 (1952), S. 466 ff.). Auch soll hier nicht näher erörtert werden, welche Denkformen nötig sind, um das Wesen des Lebens zu begreifen. Vielleicht bleibt hier, wie erst recht im Bereich des Bewußtseins, ein begrifflich nicht mehr erfaßbarer Rest.

Wenn für die heutige medizinische Forschung die Klage von Ernst über die einseitige Herrschaft des mechanistischen Denkens keine rechte Gültigkeit mehr hat, so erst recht nicht die Sorge, daß beim heutigen Arzt das morphologische Bedürfnis schwinden könne. Sind für die wissenschaftliche Erkenntnis Form und Funktion nur zwei Seiten derselben Sache, so erst recht für den Arzt. Der kann zwar nicht ohne Wissenschaft sein, aber er besteht keineswegs aus ihr. Im Gegenteil wird mancher erfolgreiche Arzt zugeben, daß er von dem erlernten Wissensstoff manches vergessen, aber um so besser das Wissen in seinem Urteilen und Handeln anzuwenden gelernt hat. Das kann nur durch die Bewegung seines Geistes zwischen Wissen, Urteilen und Handeln erreicht sein. So wie sich das Ganze der belebten Wirklichkeit nur durch die geistige Bewegung zwischen morphologischer und funktionaler Betrachtung erkennen läßt. Diese geistige Bewegung bewirkt die „coincidentia oppositorum", also auch die Befriedigung des morphologischen Bedürfnisses.

Für den tätigen Arzt mögen noch folgende kurze Hinweise dienen: Wie jede Wissenschaft mit der Beschreibung der Wirklichkeit anfängt, so gründet sich alles ärztliche Helfen auf die Diagnose. Die ist aber in den physisch bedingten Krankheiten ohne Anatomie überhaupt nicht möglich. Man muß geschult sein, Ähnlichkeiten und Unterschiede zu erkennen. Wie soll das anders geschehen, als — wenigstens zunächst — durch genaue Beschreibung des Sichtbaren, der Form. Es ist deshalb die ärztliche Forderung nach einer gründlichen Ausbildung in der Anatomie, als der „Grundlage" der Medizin, berechtigt, auch wenn man die Physiologie als die ebenso wichtige Grundlage gelten läßt.

Es bedarf auch keiner weiteren Worte für die Behauptung, daß eine richtige Deutung von Röntgenbildern ohne anatomische Kenntnisse, eine chirurgische Tätigkeit ohne topographische Anatomie nicht möglich ist.

Doch ist es gut, die Begriffe „Anatomie" und „Morphologie" für den vorliegenden Gedankengang noch etwas zu unterscheiden. Anatomie beschreibt durch Zergliederung des Körpers Lage und Form der Teile, Morphologie beschreibt die mit der Zeit sich wandelnde Gestalt, ist „Verwandlungslehre" (Goethe). Selbstverständlich wird daher durch die Entwicklungsgeschichte die Anatomie zur Morphologie und verlangt die „pathologische Anatomie" (in der herkömmlichen Bezeichnung) die Beschreibung der kranken Lage und Form nach ihrem Werden und Vergehen und ist daher Geschichte der Krankheit, morphologische Pathologie. Deshalb ist eine ärztliche Prognose über die körperliche Krankheit unmöglich, wenn man nicht die Umbildung des Gesunden in die kranke Form kennt und den schließlichen Endzustand vor sich sieht. Der Arzt soll prophezeien, wie die Krankheit verlaufen wird. Wie will er aber entscheiden, ob eine kranke Niere wieder gesund oder zur Schrumpfniere werden wird, wenn er nicht den augenblicklichen krankhaften Zustand der Niere richtig erkennt? Da er aber in der Regel nur eine sorgfältige Funktionsprüfung der Niere vornehmen kann, muß er von der Funktion auf die (veränderte) Gestalt und von ihr wieder auf die in Zukunft zu erwartende Funktion schließen, also eine geistige Brücke zwischen Form und Funktion schlagen. Auf dieser Brücke (zwischen Klinik und Sektionstisch) „passieren die Unglücksfälle", wie Friedrich von Müller einmal sagte, „aber auf dieser Brücke müssen wir uns gegenseitig die Hand reichen, und beide an ihrer Befestigung weiter arbeiten".

Deswegen wird man auch Ernst in seiner Gewißheit recht geben, daß der anatomische Gedanke aus der Medizin nicht mehr schwinden kann. Gewiß war es ein überspitzter — nur aus seiner Epoche richtig zu verstehender — Gedanke Virchows, wenn er dem den Namen eines Arztes absprechen wollte, der einer Krankheit nicht einen bestimmten Sitz im Körper zuweisen könne, und die „Zellularpathologie" kann heute nicht mehr das System der Medizin sein, aber der Fortschritt liegt nur in der Überwindung ihrer Einseitigkeiten, nicht in einer Abkehr von der Morphologie, oder von der anatomisch-funktionellen Diagnose zur „Bedeutungs"-Diagnose.

Rössle nennt (Virch. Arch. 322 (1952), S. 238) die Anschauung Virchows sehr treffend „wie jede Theorie Stückwerk auf dem Wege des Fortschritts". Es mutet doch auch wenig überzeugend an, wenn eine Zeit die Zellularpathologie verwerfen will, die gleichzeitig in der Geschwulstdiagnose nach der Geschwulstzelle sucht. Der Morphologe weiß, daß die Geschwulst sich durch ihre Lage und ihre Form erkennen läßt, und daß sie neben formal von der gesunden Zelle nicht unterscheidbare auch von der normalen Form stark abweichende Zellen enthält, daß aber an der Einzelzelle die Geschwust nur unter besonderen Bedingungen zu erkennen ist (z. B. wenn nach Abtropfen eines Krebses am Muttermund in den Scheideninhalt dieser einer sofortigen Untersuchung im noch lebensfrischen Zustand unterworfen werden kann).

Über die für den Arzt wichtige Erkenntnis der Krankheitsursache kann allerdings die Morphologie mit der anatomischen Methode meist nichts Unmittelbares aussagen. Die Einwirkung der Umwelt auf unseren Körper und insbesondere die belebten Krankheitserreger sind mit anderen wissenschaftlichen Methoden (Hygiene, Bakteriologie usw.) erkannt worden. Aber geht das ohne oder gar gegen die Morphologie? Ein Beispiel für viele: man nennt jede krankhafte Umgestaltung, die der Tuberkelbazillus in unserem Körper bewirkt, „Tuberkulose". Die Morphologie lehrt, daß das bald ein entzündlicher Erguß ist, der völlig ausheilen kann —, bald eine Gewebswucherung, die bestenfalls zu einer Narbe führt. Weshalb sind bei gleicher Ursache die sichtbaren Wirkungen so verschieden? Die Morphologie kann es nicht sagen, aber sie kann eine richtige Frage stellen und so zu den Fortschritten unseres Heilwesens beitragen.

Das Vorhandensein des morphologischen Bedürfnisses auch auf diesem Gebiet zeigt ferner am besten jeder „unklare" Todesfall. Der Tod ist zwar immer das Aufhören des Lebens, also der das Leben kennzeichnenden psychosomatischen Funktionen, aber wenn diese nicht ärztlich beobachtet werden konnten oder wenn man die Ursache für ihr Erliegen nicht erkannt hatte, erwartet man von der Sektion die Aufklärung. Trotzdem weiß jeder Erfahrene, daß man nur mit größter Zurückhaltung aus dem morphologischen Bild einen Rückschluß auf die Funktionen machen darf, ebenso aber auch umgekehrt.

Aus dem Bereich der Ätiologie, der Diagnostik und der Prognose körperlicher Krankheiten kann also Morphologie niemals ausgeschlossen werden.

Kann sie es aus dem Bereich des Seelisch-Geistigen, das einen so großen Teil der ärztlichen Tätigkeit ausmacht?

Der Streit, ob sich auch Psychisches körperlich lokalisieren läßt, dürfte als ebenso unfruchtbar erkannt sein wie der Vitalismus-Mechanismus-Streit. Psychisches ist ohne Physisches keine Wirklichkeit, und so weit es verstandesmäßig erkannt werden soll, geht es nur über die Brücke zwischen den beiden Gebieten. Aber alles, was nicht erkennbar, sondern nur erlebbar ist, gehört zwar auch zur Wirklichkeit, erfordert jedoch andere Betrachtungsweisen. Auch für das eigenartige Verhältnis zwischen Arzt und Patient sind sie notwendig. Man spricht heute wieder von einer „medizinischen Anthropologie" und von der „Humanität" des Arztes.

Man sollte aber billigerweise einräumen, daß das in früheren ärztlichen Generationen auch bekannt war und daß es nur an den eindrucksvollen Ergebnissen der naturwissenschaftlichen Denkweise lag, wenn die für den psychischen Bereich maßgeblichen Betrachtungen einige Zeit hinter jenen zurücktraten. Nachgerade wird es aber notwendig, mit der Herabsetzung einer angeblich nur „materialistisch" denkenden früheren ärztlichen Generation Schluß zu machen. So wird Virchow immer noch das törichte Wort angekreidet, „ich habe Tausende von Leichen seziert, aber keine Seele darin gefunden". Mag sein, daß es in einer Unterhaltung mit seinem Würzburger theologischen Kollegen Hettinger in den Jahren zwischen 1849 und 1858 gefallen ist. Wer das kennt, was Virchow über seine philosophischen und religiösen Anschauungen hat drucken lassen, weiß, daß er dieses Wort niemals im Sinne einer zynischen Leugnung einer „Seele" gemeint haben kann, sondern viel eher der Erwiderung seines theologischen Gesprächspartners zugestimmt haben wird: „Wenn Sie sie gesehen hätten, wäre es keine Seele gewesen" (s. Diepgen, Virch. Arch. 322 (1952), S. 223). Ebenso töricht ist es, immer nur das Wort des Klinikers Naunyn anzuführen, „die Medizin wird Naturwissenschaft sein oder sie wird nicht sein", und den Nachsatz zu vergessen, „eine Naturwissenschaft aber ist sie darum auch im 19. Jahrhundert nicht geworden und wird sie auch schwerlich werden . . ., dazu sitzt ihr die Humanität zu tief im Blut" (Eröffnungsrede auf der Naturforscherversammlung 1900).

Wenn der heutige Arzt an seinem Patienten nicht nur die körperliche, sondern ebenso die seelische Störung zu erfassen und zu behandeln hat, ja wenn viele Kranke (man denke an die Neurosen) nur aus dem Seelischen verstanden werden können, so bedarf man scheinbar der Morphologie nicht mehr.

Will man aber in diese Bereiche eindringen, so wird man auch in ihnen dem Einzelerlebnis eine bestimmte Bedeutung und einen bestimmten Sinn für die Gesamtpersönlichkeit zumessen müssen. Die Persönlichkeit, die Individualität des Menschen besteht aber gerade in den zur Einheit geschlossenen psychosomatischen Teilen.

Da es nun ohne Ordnung auch in diesem psychosomatischen Gefüge nicht abgeht, so spielt auch hier die Morphologie noch eine gewisse Rolle. Man denke etwa an die Typologie, jene Methode der Kombination von bestimmten Einzelmerkmalen zu einem anschaulichen „Urbild", das doch neben dem Körperbau auch den Charakter (s. Kretschmer) umgreift. Auch wird niemand leugnen, daß das Seelische oftmals seine Ausdrucksform im Körperlichen findet. Wenn funktionelle Änderungen nicht immer mit formalen einhergehen, so nur deshalb, weil die analytische Zergliederung der Frage heute noch nicht ausreicht, sie zu erkennen. Eine völlige Unabhängigkeit seelischer Vorgänge vom Körperlichen dürfte es also ebenso wenig geben wie umgekehrt, auch wenn es vorläufig noch nicht erkennbar ist.

Denkt man ferner an die Art, wie Jakob Burkhardt die Kulturgeschichte, Wölfflin die Kunstgeschichte darstellt, oder Koehler, Krueger und viele andere von einer „Strukturpsychologie" sprechen, so hilft die Morphologie in diesen Bereichen auch zu einer gewissen Gestaltung und Ordnung, wenn auch nicht mehr zur beweisbaren Erkenntnis. Den Arzt regt sie an, zu einer geistigen Bewegung zwischen dem Erkennbaren und dem Erlebbaren, das ihm und seinem Patienten gemeinsam sein muß, wenn sie sich verstehen sollen. Aber es bleibt der Bereich, in den das Denken zwar einen Zugang hat, in dem das Beste jedoch ein Geheimnis bleiben soll, das höchstens in Symbolen oder Bildern gestaltet werden kann. Wissenschaft hat hier zu schweigen, aber sie gibt Raum, das Unerforschbare demutsvoll zu verehren.

Anschr. d. Verf.: München 15, Pathologisches Institut, Thalkirchner Str. 36.

Was leistet die Diät in der modernen Krankenbehandlung?*)

von Professor Dr. Wilhelm Stepp, München

Daß die Ernährung unseren Stoffwechsel tiefgreifend beeinflußt, ist eine uralte Erkenntnis, worüber ich gleich noch ein paar Worte zu sprechen haben werde. Die gewaltigen Fortschritte unseres Wissens vom Intermediärstoffwechsel (Abbau — Umbau — Aufbau), verlangen von dem, der über die Leistungen der Diät in der modernen Krankenbehandlung sprechen will, daß er vom Stoffwechsel ausgehe und versuche, von diesem Gesichtswinkel aus die Wirkungen bestimmter Nahrungsformen auf die krankhaft gestörten Körperfunktionen erneut zu studieren.

Ich möchte also versuchen, die Diättherapie — wenigstens in ihren wesentlichsten Zügen — von der Seite der modernen Stoffwechselphysiologie und -pathologie zu entwickeln; die übliche Schilderung der einzelnen Diätformen und ihrer Anwendung ist ja allgemein bekannt und würde Sie sicherlich nur langweilen.

Doch zuerst ein Wort über den **Diätbegriff!** Unter Diät — das Wort stammt aus dem Griechischen — verstand man ursprünglich gesundheitliche Lebensweise, die Forderung nach naturgemäßer Ernährung, Beschränkung im Essen und Trinken, nach vernünftigem Wechsel von Tätigkeit und Ruhe, Körperpflege usw. Die Diätetik ist die Lehre von der Diät. Man spricht auch von der Diätetik der Seele; und wenn in der heutigen Zeit die schon von jeher bekannten, aber nicht immer entsprechend gewürdigten Auswirkungen seelischer Vorgänge auf unsere Körperfunktionen, besonders auf den Stoffwechsel, weitgehend geklärt werden konnten — ich denke hier besonders an die Ausschüttung von Steroiden aus der Nebennierenrinde unter dem Einfluß seelischer Schocks —, so ist es sicherlich angebracht, an das vor 114 Jahren erschienene Büchlein Jhres Wiener Landsmannes Ernst Freiherrn von Feuchtersleben zu erinnern, das in rascher Folge vier Auflagen erlebte und heute so lebendig ist wie nur je. In der „Diätetik der Seele" schildert dieser wunderbare, warmherzige Arzt und Philosoph die Bedeutung eines ausgewogenen Seelenlebens für die Gesundheit.

Wenn wir heute kurz von Diät sprechen, so meinen wir damit die auf Erhaltung der Gesundheit gerichtete Ernährung und die zur Beeinflussung gestörter Stoffwechselvorgänge empfohlene Darreichung bestimmter Kostformen, mit Bevorzugung ganz bestimmter Nahrungsstoffe unter Zurückdrängung anderer. Damit kann, wie ich schon andeutete, auf den Stoffwechsel tiefgreifend Einfluß genommen werden. Ein einfaches Beispiel: Die Grönlandseskimos sind gewohnt, gewaltige Eiweißmengen (300—500 g und darüber) aufzunehmen (was etwa 1½—2½ kg Fleisch entspricht). Wenn wir heute als die zuträgliche Eiweißmenge 1—1,25 g pro kg Körpergewicht rechnen (also rund 70—88 g Eiweiß bei einem 70 kg schweren Menschen), so bedeutet jenes die 4—5fache Menge! Leber und Niere werden dadurch gewaltig belastet. Da Eiweiß praktisch nicht gespeichert werden kann, werden an die fermentativen Leistungen (Eiweißabbau, Harnstoffbildung, Harnsäurebildung usw.) ungewöhnlich große Ansprüche gestellt, und das gleiche gilt für die Tätigkeit der Nieren. Nicht geringer ist auch die Arbeit der Verdauungsdrüsen (Sekretion von Magensaft, Pankreassaft und Galle!). Man muß sich nur einen Augenblick überlegen, welche ungeheuere Mengen von Verdauungsfermenten gebildet werden müssen. Erinnern wir uns weiter daran, daß wir mit etwa 4—6 Litern Verdauungssäften rechnen müssen.

Es liegt also in unserer Hand, auf alle diese Dinge auf dem Wege der Ernährung Einfluß zu nehmen. Geben wir

*) Vortrag vor den Ärzten Vorarlbergs in Dornbirn am 20. Mai 1952

beispielsweise Rohkost, mit der wir uns nur äußerst geringe Eiweißmengen zuführen, so werden die geschilderten Funktionen weitgehend geschont, Leber und Nieren entlastet. Doch das sollte, sozusagen nur beispielhaft, Ihnen zeigen, welche Veränderungen im Stoffwechsel durch die Nahrung bewirkt werden können.

Wie liegen nun die Dinge bei Krankheiten? Wenn wir im Wesen der Krankheit veränderte Lebensbedingungen sehen, Abweichungen im Ablauf der Organfunktionen, Störungen der Abbau-, Umbau- und Aufbauvorgänge, deren Ursache ungenügende Anpassungsfähigkeit des Organismus an Veränderungen der Umweltbedingungen ist, so können wir, soweit Stoffwechselstörungen im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen oder das Wesentliche der Krankheit ausmachen, durch die Art der Ernährung weitgehend in das Geschehen im Körper eingreifen. Besonders deutlich wird dies, wenn wir an den Diabetes mellitus denken, an die Fettsucht und an die Gicht, um nur diese drei Stoffwechselkrankheiten zu nennen, die von jeher als Leiden gelten, bei denen die Diätotherapie eine große Rolle spielt.

Doch bevor ich im einzelnen kurz berichte, welch neue Gesichtspunkte in den letzten Jahrzehnten sich durch die Fortschritte auf dem Gebiete des Stoffwechsels und der Ernährung für unser Problem ergeben haben, lassen Sie mich mit ein paar Worten die Frage streifen, welche **Ernährung** nach unserem heutigen Wissen als die beste zu gelten hat; denn nur, wenn wir uns hierüber klar sind, dürfen wir hoffen, die Diätbehandlung von Kranken richtig zu handhaben.

Krieg und Nachkriegszeit haben uns in einem Hunderte von Millionen Menschen in Europa umfassenden Massenexperiment gezeigt, wie eine quantitativ und qualitativ unzureichende Ernährung die Gesundheit zerstören und entweder durch buchstäbliches Verhungern oder durch Vernichtung der Widerstandsfähigkeit auf dem Wege akuter oder chronischer Infektionen den Tod herbeizuführen vermag. Was uns früher nicht so geläufig war, ist die Einwirkung der Ernährung auf das innersekretorische System.

Ich möchte hier einige eigene Beobachtungen anführen. Kurz nach Kriegsende wurde ich mehrmals als Konsilarius in das der amerikanischen Armee, später der UNRRA unterstehende Lazarett in Feldafing am Starnberger See geholt. Dort waren zahlreiche junge Jüdinnen aus dem Konzentrationslager untergebracht. Sie waren buchstäblich fast verhungert, viele von ihnen wogen nur wenig über 30 Kilo. Sie erhielten plötzlich nach ihrer Hungerkost täglich 4000 Kalorien. Das Ergebnis war eine geradezu enorme Gewichtszunahme; manche dieser unglücklichen Geschöpfe verdoppelten ihr Gewicht. Als ich sie sah, hatte man den Eindruck einer hypophysären Gewicht. Als ich sie sah, hatte ich den Eindruck einer hypophysären Fettsucht. Ein Eingehen auf den Mechanismus dieser Störung würde zu weit führen. Sicher hatte hier die Hypophyse und die Produktion ihrer Hormone (Proteohormone!) durch die Eiweißunterernährung schwer gelitten.

So sehen wir also eine schwere endokrine Störung durch Eiweißmangel entstehen. Und ebenso können **Avitaminosen durch ungenügende Versorgung mit Eiweiß** entstehen. Bekanntlich sind die Vitamine der B-Gruppe Bestandteile von Kofermenten — ganz sicher nachgewiesen ist das für 8 von den 10 genau studierten, für den Menschen wichtigen B-Faktoren. Die Kofermente bedürfen aber zu ihrer Wirkung eines Apoferments, eines Eiweißkörpers, der in der Zelle verankert ist. Kann nun dieser Eiweißkörper nicht gebildet werden, so fällt die Fermentwirkung aus, und es kommt zu den spezifischen Vitaminmangelerscheinungen. Denn die Vitamine wirken ja als Bestandteile von Fermenten.

Sie werden vielleicht sagen, daß das, was ich soeben ausführte, für unsere praktische Diätetik nur insofern von Bedeutung sei, als es uns zeigt, wie Nährstoffmangel sich auswirkt. Das ist ja gewiß längst bekannt, aber die hier genannten Beziehungen scheinen mir doch insoferne von Wichtigkeit zu sein, als sie ganz allgemein die Bedeutung der Nahrung für die Bildung der Fermentsysteme und der Hormone zeigen; ich muß speziell zu der Verknüpfung der Hormonwirkung mit gewissen Bestandteilen der Nahrung noch ein paar Worte sprechen. Das Thyroxin entsteht aus der Aminosäure Tyrosin durch Jodierung, wobei Dijodtyrosin und durch Zusammentreten von 2 Molekülen das spezifische Hormon der Schilddrüse entsteht. Auch für das Adrenalin ist das Tyrosin der Ausgangsstoff.

Praktisch wichtig für unsere Betrachtungen sind zwei Feststellungen, von denen die eine aus allerjüngster Zeit stammt. Es ist sichergestellt, daß das Aneurin, das Vitamin B_1, die Fähigkeit hat, das Thyroxin zu entgiften, und zwar kennt man heute sogar die zahlenmäßigen Beziehungen. 10 γ Aneurin entgiften 30—50 γ Thyroxin. Wir wissen also heute mit größter Sicherheit, daß wir Zustände von Hyperthyreose vorzüglich mit vitaminreicher Kost beeinflussen können. Freilich, die Dinge liegen in Wirklichkeit sehr viel komplizierter, da das Aneurin noch eine die Sekretion des thyreotropen Vorderlappenhormons der Hypophyse anregende Wirkung hat. Da die Vitamine der B-Gruppe — und gerade an sie denken wir in diesem Zusammenhang — in höherer Konzentration nur im Getreidekorn zu finden sind und bei der Herstellung feiner Mehlsorten zum größten Teil verlorengehen, legen wir so sehr großes Gewicht auf das Vollkornbrot, in dem überdies auch noch Vitamin E und die so wichtigen Mineralsalze in ungeschmälerter Menge enthalten sind. Ich brauche in diesem Zusammenhange wohl kaum daran zu erinnern, daß in den Vereinigten Staaten das Brotmehl vitaminisiert ist und außerdem noch einen Zusatz von Eisen und Kalzium enthält. Die Amerikaner bevorzugen seit langem das schneeweiße Brot, und so sah sich ihre Regierung gezwungen, diese Behelfsmaßnahme zu ergreifen; denn eine solche ist die Vitaminisierung des Brotmehls nun einmal; und im übrigen beschränkt man sich bei der Vitaminisierung des Mehls auf den Zusatz von drei Vitaminen, des Aneurins, des Laktoflavins und des Nikotinsäureamids.

Das andere Beispiel betrifft die Beziehungen der Nebennierenrinde zur Nahrung. Durch den Basler Physiologen Verzár wissen wir, daß Ratten, denen man die Nebennieren entfernt hat, durch reichliche Zufuhr des Vitamin B-Komplexes länger am Leben erhalten werden können, als wenn man sie bei gewöhnlicher Nahrung hält, umgekehrt, daß sie schneller starben, wenn ihrer Nahrung die B-Vitamine entzogen sind. Diese interessante Beobachtung konnte nun ihre endgültige Klärung durch die folgende Beobachtung erfahren. Ralli gab seinen nebennierenlosen Ratten täglich 4 mg Pantothensäure und konnte sie damit Monate hindurch am Leben erhalten. Die Erklärung ist die folgende: Die Pantothensäure ist Bestandteil eines Ferments, des Coenzyms A, mit Hilfe dessen aus „aktiven Essigsäureresten" die Steroide, wie sie in der Nebenniere vorkommen, aufgebaut werden.

Aus meinen bisherigen Ausführungen werden Sie ersehen haben, welche Bedeutung eine vitaminreiche Kost hat, und ich darf hierzu vielleicht noch einige allgemeine Bemerkungen machen. Um die Versorgung mit Energieträgern (Kohlehydraten, Eiweißstoffen und Fetten) brauchen wir uns in normalen Zeiten keine Sorgen zu machen; wobei ich freilich noch hinzufügen muß, daß die Eiweißkörper und auch bestimmte Bestandteile der Fette in gewissem Sinne zu der anderen Gruppe von Nährstoffen, den Schutzstoffen, gerechnet wer-

den müssen; unter Schutzstoffen versteht man bekanntlich die Vitamine und Mineralstoffe.

Die Ernährungsphysiologie ist nun zu der Erkenntnis gekommen, daß bei der Zusammenstellung einer Kost der Nachdruck auf reichliche Versorgung mit Schutzstoffen, d. h. mit Vitaminen und Mineralstoffen, zu legen ist. Je mehr wir die Naturprodukte in möglichst unverändertem Zustand aufnehmen und darauf achten, daß unzweckmäßige Behandlung des Nahrungsgutes in der Küche nicht zu Verlusten wertvoller Stoffe führt, um so sicherer dürfen wir sein, daß wir uns dem Ziel einer optimalen Ernährung nähern. Es wird immer wieder vergessen — und deshalb möchte ich hier noch einmal ausdrücklich darauf hinweisen —, daß die Natur uns die Nahrungsmittel in Form von pflanzlichen oder tierischen Geweben, Organen (bzw. deren Produkten, wie z. B. in der Milch) oder, wie in bestimmten Fällen, von pflanzlichen oder tierischen Organismen zur Verfügung stellt. Niemals nehmen wir einzelne reine Nahrungsstoffe auf, außer in Form industrieller Produkte, wie z. B. des raffinierten Rohrzuckers. Und in den nicht denaturierten pflanzlichen und tierischen Geweben finden wir alle die Stoffe vereint, die zusammengehören.

Nach diesen allgemeinen Darlegungen, die Ihnen zeigen sollten, wie tiefgreifend Stoffe der Nahrung in das Geschehen in unserem Organismus eingreifen, möchte ich nun ein paar besonders aktuelle Fragen der Diätetik besprechen; einen vollkommenen Überblick über das Gebiet zu geben, wäre Aufgabe einer Vortragsreihe. Ich muß mir also Beschränkung in der Auswahl einiger Probleme auferlegen.

Magen-Darm-Kanal

Als mein früherer Mitarbeiter H. Schroeder und ich 1935 festgestellt hatten, daß bei Störungen der Salzsäureproduktion im Magen das Vitamin C zerstört werden kann (wir hatten damals in Gemeinschaft mit dem Hygienischen Institut eine große Zahl von pathogenen Bakterien in ihrem Verhalten gegenüber dem Wirkstoff geprüft), habe ich darauf hingewiesen, daß Krankheiten des Magen-Darm-Kanals auch bei ausreichender Vitaminversorgung zu Vitaminmangelschäden führen können, wobei ich gleichzeitig daran erinnerte, daß auch **Resorptionsstörungen,** die dabei so häufig sind, hierbei mitwirken können. Unsere Befunde wurden von den verschiedensten Seiten bestätigt, und als von den Engländern Melnick, Robinson und Field festgestellt wurde, daß auch das Aneurin bei Salzsäuremangel im Magen zerstört wird, wurde die Abhängigkeit der Vitaminversorgung von einer normalen Funktion des Verdauungstraktes überzeugend klar. Da andererseits Magen und Darm nur dann tadellos funktionieren, wenn der Organismus ausreichend mit Vitaminen versehen wird, habe ich im Jahre 1936 darauf hingewiesen, daß Vitaminmangelerscheinungen ebensogut die Ursache wie die Folge von Magen-Darm-Störungen sein können.

Nun, bitte, beachten Sie, welcher Art die **sogenannte Schonkost** bei vielen Magen-Darm-Krankheiten ist — bei den Ulzera des Magens und Zwölffingerdarms, bei schweren Dünndarmkatarrhen usw. Die hier verordneten Breie, Schleime usw. sind ausgesprochen vitaminarm, und es ist geradezu absurd, zu erwarten, daß bei einer solchen Ernährung ein Ulkus ausheilen kann; ich kann mich auf Einzelheiten nicht einlassen, möchte aber doch erwähnen, daß englische Forscher in Selbstversuchen feststellten, daß die Architektonik einer künstlich gesetzten Wunde bei Mangel an Vitamin C schwer gestört und erst wieder normal wird, wenn der C-Stoff in reichlicher Menge zugeführt wird. Daher meine Forderung nach Gemüsepreßsäften, die unerhitzt der Nahrung zugesetzt werden, und nach Obstsäften. Eventuell kann man daneben noch die Vitamine in reiner Form geben, evtl. parenteral oder als Hefe in abgetötetem Zustand (das beste Präparat ist das Philocytin des Cenovis-Werkes, München) oder beides zusammen.

Herz-Gefäß-System und Nieren

Wohl das praktisch wichtigste Kapitel der Diätetik ist die Behandlung der Krankheiten des Herz-Gefäß-Systems und der Nieren. Beginnen wir mit den letzteren! Bei der akuten diffusen Glomerulonephritis hat sich die **Volhardsche Hunger- und Durstkur** überall in der Welt durchgesetzt. Bei ganz schweren Fällen wird man keinen Kompromiß machen können, sondern das Hungern und Dursten auf die Dauer von mehreren Tagen unter allen Umständen durchsetzen müssen. In leichteren Fällen sind Fruchtsäfte das Gegebene.

Das Ziel der Hunger-Durst-Kur ist die Entspannung des überspannten Kreislaufs, Beseitigung der Hydrämie und der Nierensperre. Daß man sie beginnt mit Reinigung des Darms (durch Rizinusöl oder Magnesiumsulfat), die täglich fortgesetzt werden muß, sei nur nebenbei erwähnt.

Von den Fruchtsäften geht man dann über Rohkost zur salzlosen bzw. salzarmen Kost über.

Damit komme ich zur Besprechung der **Diätbehandlung der Ödeme,** zu deren Beseitigung (gleichviel welcher Genese sie sind) die Fernhaltung des Kochsalzes das wichtigste Mittel ist. Der Durst bei Wassersucht ist eine Folge des Wasserabstroms aus der Blutbahn in die Gewebe; das Wasser bleibt in den Geweben liegen und gelangt nicht zur Niere. Der Durst beim Diabetes insipidus — dem Gegenstück — erklärt sich dadurch, daß auch hier das Blut Wasser an die Gewebe verliert, die es indessen nicht festhalten können. Das Wesen der Ödeme liegt in einer Störung der Rückresorption durch Blut- und Lymphkapillaren. Ich kann hier nicht eingehen auf die einzelnen Faktoren, die den Austritt von Flüssigkeit aus dem arteriellen und die Reabsorption aus dem venösen Schenkel der Kapillaren regeln, die Bedeutung des Filtrations- und des onkotischen Drucks, schließlich auf die in der Kapillarwand auftretende Störung. Um so ausführlicher muß ich über das **Kochsalz** sprechen. Es ist Ihnen bekannt, daß man in den vergangenen Jahrzehnten sich im wesentlichen bei der Kochsalzbestimmung praktisch nur um das Chlor gekümmert hat, und das aus einem sehr einfachen Grunde: das Chlor läßt sich leicht und mühelos bestimmen und so kann man leicht das Kochsalz berechnen. Da bei der Ernährung, wie sie in Mitteleuropa üblich ist, täglich im Durchschnitt vom Kochsalz 8—15 g verzehrt werden, in vielen Fällen noch wesentlich mehr, bis zu 25 g und darüber, ist es unzweifelhaft richtig, wenn man das im Urin gefundene Chlor auf Kochsalz umrechnet; und das gleiche gilt für das Blut! Und da Wasser und Kochsalz im Organismus immer zusammengehen — die Ödeme enthalten fast 1% Chloride —, so hat man schließlich im Kochsalz das Chlor als den maßgebenden Faktor bei der Ödembildung betrachtet und völlig übersehen, daß die Chloride von Kalium, Kalzium, Magnesium und Ammonium diuretisch wirken. Das Chlor kann also nicht der alleinige hydropigene Faktor sein[1]). Sie werden denken, diese Feststellung habe mehr theoretische als praktische Bedeutung, da an der Tatsache, daß das Kochsalz eine entscheidende Bedeutung bei der Ödembildung hat, nicht gerüttelt werden kann. Doch werde ich Ihnen gleich zeigen, inwieferne es wichtig ist, dem Natriumteil im Kochsalz seine Aufmerksamkeit zu schenken.

[1]) Die Dinge liegen ziemlich kompliziert, wie schon Magnus-Levy gezeigt hat; vgl. auch E. Frey, Nierentätigkeit und Wasserhaushalt, Springer Verl., 1951.

Vorher möchte ich Ihnen indes sagen, daß mir persönlich die hydropigene Wirkung des Natriums seit mehreren Jahrzehnten bekannt war. In der Zeit vor der Entdeckung des Insulins haben wir in der Gießener Klinik unsere azidotischen Diabetiker mit großen Dosen Natrium bicarbonicum behandelt, 30—40—100 g und darüber pro die wurden regelmäßig gegeben; dieser Menge würden 8—10 g Natrium entsprechen. Dabei sah ich sehr oft starke Ödeme auftreten, die außerordentlich beweglich waren. Lag der Kranke auf der Seite, so lief das Wasser nach den tiefsten Teilen. Bei Lageänderung folgte das Wasser auf die andere Seite; auch zu Ergüssen in die Bauchhöhle kam es oft. Natürlich spielte bei diesen Formen der Wassersucht ein anderer Faktor mit, wahrscheinlich ein Gefäßfaktor; denn ein gesunder Mensch bekommt auf die gleiche Dosis von Natriumbicarbonat keine wassersüchtigen Schwellungen; ich kann jedoch hierauf nicht weiter eingehen.

Aber das Natrium interessiert noch von einer anderen Seite! Schon lange weiß man, daß die kochsalzfreie Kost nicht nur bei allen Formen von Ödem sich bewährt, sondern auch bei Kranken mit **Hochdruck.** Ich persönlich hatte mit Volhard geglaubt, es käme dabei zu einer Verkleinerung der Gesamtblutmenge. In umfangreichen Tierexperimenten an Ratten und Hühnchen konnten nun amerikanische Forscher (Lenel, Katz und Rodbard, Friedmann und Polley) mit Kochsalz eine Hypertonie und Nierenveränderungen hervorrufen und zeigen, daß diese Wirkungen dem Natrium zukommen. Bei Kranken mit Hochdruck (und zwar mit erhöhtem diastolischem Druck) wurde von Selye im Blut ein Natriumüberschuß festgestellt, man sah bei Natriumbeschränkung in der Kost Absinken des Blutdruckes, und schließlich konnte festgestellt werden, daß die nach Desoxykortikosteronazetat (DCA) beim Menschen beobachtete Hypertension durch Natrium verstärkt, durch Natriumentziehung abgeschwächt bzw. paralysiert wird. Dieser Beobachtung entspricht die Hypotonie beim Addison, bei dem stets ein Natriummangel besteht, und wir erinnern uns der Tatsache, daß ein Teil der Addisonssymptome durch dreiste Kochsalzdosen beseitigt werden kann. Hier aber befinden wir uns mitten in den modernsten Stoffwechselproblemen. Wahrscheinlich spielt bei manchen Hochdruckformen eine übermäßige Bildung der Mineralkortikoide in der Nebennierenrinde mit, die sich besonders verhängnisvoll auswirkt, wenn mit der Nahrung reichlich Natrium (in Form von Kochsalz) aufgenommen wird. Übrigens haben allerneueste Studien mit den von Weißbecker und Staudinger entwickelten Methoden bisher unbekannte Beziehungen zwischen Salzstoffwechsel und dem Hypophysen-Nebennierenrinden-System ergeben. Salzarme Kost senkt bei Hypertonikern die Ausscheidung der 11-Oxykortikosteroide, während das gleiche sich bei den Mineralkortikosteroiden erst nach verschärfter Kochsalzentziehung zeigt.

Man muß zugeben, daß auf diesem Gebiet manche Frage noch ungeklärt ist. Aber, wie auch immer das Problem in ein paar Jahren aussehen möge, sicher ist eines: das beste Mittel beim Hochdruck ist die kochsalzfreie Kost. Volhard hat sich ja bekanntlich bis zuletzt für sie eingesetzt; man sollte aber unter allen Umständen eine kochsalzfreie Ernährung erst dann als gelungen betrachten, wenn in der 24stündigen Harnmenge nicht mehr als 0,5, allerhöchstens 0,75 g, ausgeschieden werden! Die Zusammenstellung einer kochsalzfreien Kost ist nicht ganz einfach und gelingt im Haushalt nur schwer. Bekannt ist das Büchlein von Volhard-Borkeloh, das genaue Anweisungen gibt. Die Durchführung der kochsalzfreien Ernährung macht im allgemeinen keine besonderen Schwierigkeiten, wenn es gelingt, die Kranken von ihrer Notwendigkeit zu überzeugen. Als Salzersatz, von dem man früher immer Chlorfreiheit verlangt hatte, ist meiner Meinung nach das „Titro-Sina-Salz" der Nordmarkwerke das beste[2]).

Ich erinnere mich an eine Kranke mit einem Blutdruck von 300 mm Hg, die bei mir in der Münchener Klinik lag. Die furchtbaren Kopfschmerzen, die sie fast wahnsinnig machten, wollten trotz der kochsalzfreien Kost nicht besser werden. Als sie ihre Entlassung verlangte, wogegen ich nichts einwenden konnte, beschwor ich sie, zu Hause auf jeden Fall noch vier Wochen die Kur weiterzuführen. Nach 5 Wochen erschien sie glückstrahlend: ihre Schmerzen waren verschwunden.

Man kann — je nach Lage des Falles — Wochen von kochsalzfreier Kost mit Wochen von Rohkost abwechseln lassen, evtl. auch Safttage einschalten.

Ich kann mich im Abschnitt „Nierenkrankheiten und Diät" nicht auf weitere Details einlassen, hierzu fehlt die Zeit, aber lassen Sie mich darauf hinweisen, daß bei der Nephrose reichlich Eiweiß gegeben werden muß im Rahmen einer allgemeinen kalorienreichen Kost bei völliger Ausschaltung des Kochsalzes.

Gibt es **Gefahren bei der kochsalzfreien Ernährung?** Abgesehen von den sehr seltenen Fällen, wo einmal schwere Appetitlosigkeit mit Schwäche auftreten kann, ein Zustand, der leicht durch Darreichung von 1 g Kochsalz beseitigt werden kann, sind ernste Störungen nur zu befürchten, wenn ein Einbruch in den Kochsalzbestand des Körpers erfolgt, wie bei Pylorusstenose mit Erbrechen, Darmverschluß, schweren Durchfällen, nach ausgiebigen Punktionen von Höhlenergüssen, bei Transmineralisation im Verlauf der Sublimatvergiftung u. a. Hier könnte die Gefahr einer hypochlorämischen Urämie plötzlich akut werden!

Auch bei der chronischen Nephritis im Stadium der Niereninsuffizienz muß aufgepaßt und täglich etwas Kochsalz (3—5 g) gegeben werden; auch hier muß ich mir weitere Bemerkungen ersparen

Ich habe ausführlich begründet, in wieferne wir mit der kochsalzfreien Kost bei Nieren- und Hochdruckkranken und bei allen Ödemformen soviel erreichen können. Es ist die Zurückdrängung des Natriums, das sowohl hydropigen wie blutdrucksteigernd wirkt. Daß auch bei den dekompensierten Klappenfehlern, ebenso wie bei den Zuständen von Versagen des Herzmuskels mit Leberschwellung und Ödemen, die Ausschaltung des Kochsalzes eine Maßnahme ist, ohne die jede pharmakodynamische Maßnahme mißlingen muß, erscheint nach dem Gesagten selbstverständlich.

Weniger klar ist die Wirkung dieser Kostform bei den verschiedenen Zuständen von Angina pectoris. Ich habe mich ebenso wie Volhard davon überzeugt, wie oft schlagartig die Beschwerden bei dieser Diätform verschwinden. Sicherlich bedeutet die kochsalzfreie Ernährung in ihrer Wirkung eine Trockenkost. Beim nächtlichen Asthma cardiale kann man das Ausbleiben der quälenden, den Kranken so sehr deprimierenden Anfälle mit absoluter Sicherheit prophezeien, wenn man erreicht, daß vom frühen Nachmittag an kein Tropfen Flüssigkeit mehr getrunken wird, selbstverständlich bei gleichzeitiger Digitalisierung bzw. Strophanthinisierung. Praktisch auf das gleiche hinaus kommt die **Rohkost**; sie ist kochsalzarm. Gegenüber der Ausschaltung des Kochsalzes, wobei die Zusammenstellung der Nahrung im übrigen frei ist, ist das Kennzeichen der Rohkost in der gewöhnlich geübten Form (reine Pflanzenkost!) die außergewöhnliche Eiweißarmut; dagegen enthält sie reichlich Vitamine und Kalium und Kalzium. Die Rohkost ist auch außerordentlich kalorienarm,

[2]) Vor dem gewöhnlichen Titrosalz muß dringend gewarnt werden; es besteht zu 80—90% aus Kochsalz.

außer in den Fällen, wo Nüsse in sehr großen Mengen in ihr enthalten sind. Durch den großen Fettreichtum der Nüsse kann ein völlig ausreichender Kalorienwert erreicht werden.

Wir bedienen uns der Rohkost gerne bei den chronischen Nephritiden: je geringer bei eiweißarmer Kost die Entstehung stickstoffhaltiger Abbauprodukte ist, um so geringer ist die Belastung der kranken Nieren!

Daß die Rohkost auch beim Hochdruck mit ausgezeichnetem Erfolg angewendet wird, ist seit Jahrzehnten bekannt. In der letzten Zeit hat man — meiner Meinung nach mit Recht — die übermäßige Eiweißzufuhr als einen wesentlichen Faktor bei der Entstehung des roten Hochdrucks betrachtet. Bekanntlich greifen die Nebennierenrindenhormone in den Eiweißstoffwechsel ein und bei Morbus Cushing wurde eine Hypersekretion der 11-Oxykortikosteroide festgestellt, die die Umwandlung von Eiweiß in Kohlehydrate fördern. Bei längerem Bestehen des Hochdrucks kommt es mit der Zeit zu Störungen der Nierendurchblutung mit dem Auftreten pressorischer Stoffe im Blut.

Den Mechanismus denkt man sich folgendermaßen: In der ischämischen Niere entsteht ein Ferment, das Renin, das aus gewissen Eiweißkörpern, wie Hypertensinogen, einem Polypeptid, das Hypertensin bildet, das den Blutdruck hochhält; eiweißreiche Kost scheint diesen Vorgang zu begünstigen.

Wir dürfen also sagen: Natrium- und eiweißreiche Kost begünstigen die Entstehung eines Hochdrucks unter Mitwirkung der Steroide der Nebenierenrinde. Die Mineralkortikoide (mit Desoxykortikosteron als ihrem Hauptvertreter) wurden schon früher erwähnt. Die 11-Oxykortikosteroide, unter ihnen vor allem das Cortison, das bei Überdosierung zu Morbus Cushing führt, fördern durch Zerstörung von Lymphozyten die reichliche Bildung von Flavinnukleotiden, wobei zu ihrem Aufbau die frei gewordenen Nukleinsäuren verwendet werden. Die Fermente Aminooxydase, Xanthinoxydase, Glyoxalase, Aminosäuren- und Cytochromoxydase greifen in den Eiweißstoffwechsel ein; hier muß weiter geforscht werden.

Ich habe meine Hochdruckpatienten mit eiweißarmer und kochsalzarmer Kost mit bestem Erfolg behandelt und dabei eine Beobachtung gemacht, die ich Ihnen nicht vorenthalten darf. Nachdem die Kranken sich davon überzeugt hatten, daß ihnen das Diätregime gut tat, an das sie sich meist erstaunlich schnell gewöhnten, haben sie von von sich aus oft die knappe eiweißarme Kost weitergenommen, und zwar über Jahr und Tag. Bei keinem von ihnen habe ich jemals Erscheinungen von Eiweißmangel beobachtet. Das ist erstaunlich! Wenn jemand Jahr für Jahr in der Nähe des Eiweißminimums lebt und wenn man mit Sicherheit annehmen darf, daß er dann und wann aus seinem Bestand hergeben muß, weil die Zufuhr hinter dem Umsatz zurückbleibt, so sucht man nach einer Erklärung dafür, wie dies möglich ist, ohne daß Störungen sichtbar werden; ich will nicht darauf eingehen, an welche Möglichkeiten man dabei denken könnte, sondern die Tatsache an sich feststellen, die beweist, daß Schädigungen nicht zu erwarten sind.

Ich möchte hier noch eine Kostform erwähnen, die zur Zeit in Amerika bei Hochdruckkranken viel angewendet wird, die sog. Kempner-Diät. Sie ist außerordentlich arm an Natrium und besteht aus 250—350 g Reis, 1 Liter Fruchtsäften, etwa 1000 g Obst und 100 g Zucker, liefert etwa 2000 Kalorien, und zwar 20 g Eiweiß, 450 g Kohlenhydrate, knapp 5 g Fett, 0,15 g Natrium und 0,2 g Chlor. Diese praktisch von B-Vitaminen völlig freie Kost muß durch den Vitamin-B-Komplex ergänzt werden. Ich selbst habe keine persönlichen Erfahrungen mit dieser Kostform, würde aber meinen, man könne mit kochsalzfreier Kost und Rohkost das gleiche erreichen.

Krankheiten der Leber

Ein anderes Kapitel der Diätetik, in dem die letzten zwei Jahrzehnte eine Preisgabe früherer Anschauungen und eine völlige Neuorientierung brachten, ist das Gebiet der Leberkrankheiten. Früher galt die Darreichung von großen Dosen Glukose mit Fruchtsäften als die beste, ja die einzige Therapie. Um ja kein Mißverständnis aufkommen zu lassen, stelle ich ausdrücklich fest, daß die Zucker ihre große Bedeutung behalten haben.

Nun hat eine ganze Reihe von Forschern, Pletscher, Fahrländer und Staub, Root, Stotz und Carpenter sowie mein früherer Mitarbeiter Stuhlfauth, überzeugend nachweisen können, daß die Lävulose (Fruktose) durch ein eigenes Ferment, die Fruktokinase, schneller zu Glykogen aufgebaut und zu CO_2 abgebaut wird als die Glukose; dadurch wird die Bildung von Adenosintriphosphat gesteigert, ebenso die stoffwechselwirksamer Intermediärprodukte. Stuhlfauth sieht den Effekt der Fruktose in einer verbesserten Nutzbarmachung anderer Zucker, wie Glukose und Galaktose, sowie in einer Entgiftung verschiedenster Noxen, z. B. bei virusbedingten Leberparenchymschäden.

Auf die früher so gerne mit der Traubenzuckerdarreichung gegebenen Insulininjektionen hat man verzichtet, nachdem festgestellt worden war, daß es unter diesen zur Anreicherung von Glykogen, statt in der Leber, in der Muskulatur kommt.

Es ist seit vielen Jahrzehnten bekannt, daß der **Bedarf an den Vitaminen der B-Gruppe,** besonders an Aneurin, dem Vitamin B_1, bestimmt wird von der Menge der aufgenommenen und umgesetzten Kohlenhydrate. Wenn wir also bei der Hepatitis reichlich Zucker geben, müssen wir auch für die Aufnahme der nötigen B-Vitamine (insbesondere von B_1) sorgen. Eine sehr reichliche Versorgung mit Vitaminen, besonders denen der B-Gruppe, ist noch aus einem anderem Grunde notwendig. Die Leber ist das vitaminreichste Organ unseres Körpers und zeigt eine ausgesprochene Empfindlichkeit gegen Vitaminmangel. Von den Amerikanern Connor, Rhoads-Miller u. a. ist über schwere degenerative Veränderungen bei Vitaminentzug berichtet worden. Wenn man sich vergegenwärtigt, wie leicht es bei Leberkrankheiten zu Resorptionsstörungen kommt, so ist die Gefahr eines Vitaminmangels ohne weiteres verständlich; auch hier besteht die Gefahr eines Circulus vitiosus. Bei Aneurinmangel ist weiter die Hydrisierung desCystins zu Cystein erschwert und damit die Funktion der Redoxsysteme, deren große Bedeutung bekannt genug ist, gefährdet. Man sorge also bei Leberkrankheiten für eine vitaminreiche Kost![3])

Weiter soll die Kost eiweißreich sein. Von amerikanischen Forschern (Miller und Whipple, J. H. Eddy) wurde gezeigt, daß im Tierversuch die Resistenz gegen leberschädigende Gifte um so größer war, je größer der Eiweißreichtum der Leber war; man sah ferner, daß man durch eiweißarme Kost schwere Leberschädigungen hervorrufen kann. Und das gilt auch für den Menschen! Ich habe viele Fälle von Leberzirrhose durch Eiweißmangel der Nahrung bei Heimkehrern aus Kriegsgefangenschaft in der Würzburger Klinik gesehen. Eine besondere Bedeutung kommt unter den Eiweißbausteinen dem Cystin, bzw. dem Methionin zu, aus dem das Cystin leicht entsteht. Aus dem Cystin wird das Taurin gebildet, der Paarling der Taurocholsäure, ferner ist das Cystin ein Bestandteil des Glutathions, des aus Cystein, Glutaminsäure und Glycin bestehenden Tripeptids, das für die Wasserstoffübertragung in der Zelle, also für die Zellatmung, unentbehrlich ist.

Das Methionin als α-Amino-γ-methylthiobuttersäure ist übrigens der wichtigste Lieferant von Methylgruppen. Die Bildung von Cholin aus Colamin durch die sog. Methylpherase ist nur bei genügender Versorgung mit Methionin möglich. Es scheint also, daß dem Methionin eine besonders wichtige Stellung unter den Aminosäuren zukommt. Man hat daher auch das Methionin als isolierten Stoff gegeben. S. Moeschlin aus der Züricher

[3]) Evtl. unter Zugabe von abgetöteter Hefe (das beste Präparat, Philocytin, wurde bereits genannt) und des Vitamin-B-Komplexes.

Klinik hat dagegen Bedenken geltend gemacht. Ich persönlich möchte dazu folgendes sagen. Wie wir aus den Forschungen der letzten Jahre wissen, ist der Umbau des Nahrungseiweißes zum Zelleiweiß, Bluteiweiß usw. abhängig von mehreren Vitaminen der B-Gruppe, besonders dem Laktoflavin, dem Nikotinsäureamid und dem Vitamin B_6, dem Pyridoxin, andererseits wurde festgestellt, daß ein Übermaß von Valin, Histidin, Threonin, Methionin, Lysin, Cystin sowie von Methionin+Phenylalanin und Glykokoll, besonders bei Mangel an Tryptophan und Nikotinsäure schwer toxisch wirken kann. Ich rate also dringend davon ab, Aminosäuregemische von willkürlicher Zusammensetzung oder einzelne Aminosäuren zu geben, ohne die besonderen Verhältnisse, im besonderen die Vitaminversorgung, zu berücksichtigen; man hat dabei schwere Krankheitserscheinungen auftreten sehen: Wachstumsstillstand, Krämpfe; auch Todesfälle wurden beobachtet. Etwas anderes ist es, wenn man einen bestimmten Eiweißkörper hydrolysiert, etwa das Casein, und die aus ihm erhaltenen Aminosäuren darreicht; hier ist das harmonische Verhältnis der einzelnen Aminosäuren zu einander gewahrt. Es ist Ihnen bekannt, daß man in Amerika Gemische von Aminosäuren intravenös gegeben hat — etwa nach Operationen, bei Blutverlusten usw. Ich kann nicht näher darauf eingehen, aber die Erfahrungen sind nicht einheitlich; an der Münchener Chirurg. Klinik sind sehr unangenehme Zwischenfälle beobachtet worden.

Ein dritter Faktor, der bei der Diätbehandlung der parenchymatösen Leberkrankheiten eine bedeutsame Rolle spielt, ist das Cholin; es verhindert beim pankreaslosen Hund die Entwicklung einer Fettleber. Wie ich bereits erwähnt habe, kann das Cholin leicht aus Colamin entstehen, wenn ein Lieferant von Methylgruppen (wie Methionin) zugegen ist. Man stellt sich das Folgende über die Aufgaben des Cholins vor: Aus Cholin entsteht zusammen mit den aufgenommenen Fettsäuren Lezithin, das den Fettransport ermöglicht. Auf die Bedeutung des azetylierten Cholins, das durch das Aneurin (mit seiner Hemmungswirkung gegenüber der Cholinesterase) stabilisiert wird, kann ich hier nicht eingehen.

Praktisch hat sich als ein für die Behandlung der Lebererkrankung besonders geeignetes, sehr eiweißreiches Nahrungsmittel der Quark erwiesen. Ich habe mit diesem Vorgehen bei den Fällen von Hepatitis epidemica der Würzburger Klinik sehr zufriedenstellende Ergebnisse erzielt und darüber vor einigen Jahren in der Zeitschrift „Pro Medico" (17, 1948: 9) zusammen mit L. Penew berichtet. Ich habe damals betont, daß „das gehäufte Auftreten von Lebererkrankungen mit Mangelernährung der verschiedensten Art in Zusammenhang" stehen müsse. Gibt es einen besseren Hinweis auf die Bedeutung der Diät in der Krankenbehandlung? Cholin ist reichlich im Eigelb enthalten, und wir erinnern uns daran, daß schon vor etwa 30 Jahren Morawitz seine Kranken mit hepatozellulärem Ikterus morgens ein Eigelb mit Zucker und Zitronensaft nehmen ließ.

Das Kapitel „Leberkrankheiten und Diät" kann aber nicht als abgeschlossen gelten, ohne daß man der neuen Forschungen gedenkt, die sich mit der Wirkung der verschiedenen Zuckerarten beschäftigen. Hat man früher reichlich Glukose (Traubenzucker — meist in Form des Dextropur) gegeben, so hat man jetzt festgestellt, daß die Fruktose (Fruchtzucker, Lävulose) dem Traubenzucker weit überlegen ist. Alle Zucker, die für den Genuß durch den Menschen in Frage kommen, werden über die Stufe der Fruktosephosphate abgebaut; ich habe das schon kurz erwähnt. Die Fruktose wird (mit Adenosintriphosphorsäure, Magnesiumionen und Leberhomogenaten) 10mal so rasch phosphoryliert wie die Glukose. Durch diese Beschleunigung der Verbrennung wird der Glykogenzerfall gehemmt und so das Leberglykogen geschont. Wenn bei ungewöhnlich schwerer Schädigung des Leberparenchyms auch die Fruktoseverwertung gestört ist, kann man mit Leberextrakten oder Vitamin B_{12} diese Hemmung überwinden. Aber die Fruktose bewirkt nicht nur Schonung des Leberglykogens, sondern auch Glykogenansatz und trägt zur besseren Verwertung anderer Zucker (Glukose und Galaktose) bei. Somit gilt heute Fruktose als wirksamstes Kohlenhydrat in der diätetischen Behandlung der Leberkrankheiten und für die Darreichung von Bienenhonig ist nun auch die wissenschaftliche Begründung gefunden[4]).

Innersekretorische Krankheiten

Einen bedeutsamen Nutzen hat die Ernährungstherapie aus den Forschungen der letzten Zeit für das Gebiet der innersekretorischen Krankheiten gezogen. Ich habe schon angedeutet, daß das Aneurin das Thyroxin zu entgiften vermag, und zwar in einem bestimmten zahlenmäßigen Verhältnis: 10γ Aneurin entgiften 30—50γ Thyroxin. Dabei will ich indes nicht verhehlen, daß das Aneurin eine steuernde Wirkung auf die Schilddrüse ausübt, so daß ein Doppeleffekt des Aneurins vorliegt; Aneurin regt auch die Bildung des thyreotropen Hormons des Hypophysenvorderlappens an; die Dinge liegen also recht kompliziert. Aber eines ist sicher: Vitaminreiche Kost wirkt bei allen Formen der Hyperthyreose günstig.

Über **Schilddrüse und Ernährung** wäre viel zu sagen, eine eingehende Darstellung des Problems würde indessen einen eigenen Vortrag erfordern. Erwähnen möchte ich den im Tierexperiment gefundenen sog. Kohlkropf, für den der im Kohl, aber auch in zahlreichen anderen Pflanzen vorhandene „Brassica-Faktor" verantwortlich zu machen ist. Er ist ein L-5-Vinyl-thiooxazolidon

```
              CH2 - NH
               |     |
CH2 = CH - CH        C = S
              \     /
                 O
```

Ähnlich wie dieser Körper wirken Derivate dieses Körpers, ferner Thio-Harnstoff-Derivate, Sulfanilguanidin. Thiobarbitursäure, die ja ein 2-4-6-Tri-oxy-pyrimidin ist mit einem Schwefelatom statt des Sauerstoffs im Harnstoffrest; das Urazil als ein 2-6-Di-oxy-pyrimidin, in Form des Thio-Urazils, ist ein naher Verwandter. Sie alle wirken thyreostatisch, d. h. bremsen die Thyroxinbildung und erzeugen gleichzeitig eine Vergrößerung der Schilddrüse. Da das Urazil ein Bestandteil der Nukleinsäuren ist, hat man auch an einen Zusammenhang mit der Nukleinsäurebildung gedacht, der nach Tierexperimenten wohl auch besteht. Es scheint also so zu sein, daß alle die genannten schwefelhaltigen Verbindungen die Thyroxinsynthese hemmen, der daraufhin absinkende Thyroxinspiegel im Blut führt zu vermehrter Bildung des thyreotropen Hormons der Hypophyse.

Sie wissen alle, in welch hohem Maße die Schilddrüse von der Nahrung her beeinflußt wird; an der Wirkung des Jods zweifelt heute kein Mensch mehr, aber daneben gibt es noch zahlreiche andere Faktoren, wie z. B. das Vitamin A, bzw. sein Provitamin, das Carotin, wofür Haubolds Arbeiten sprechen, und zwar ist es ein Mangel an Vitamin A, der zu Kropfbildung führen kann. Wir wollen uns merken, daß als kropfverhütend gelten: Hafer, Karotten und grüner Salat; in den Karotten und im grünen Salat ist reichlich Carotin enthalten, im Hafer finden sich nicht unerhebliche Mengen von B-Vitaminen.

---

[4]) K. Stuhlfauth, der sich um diese neueren Forschungen sehr verdient gemacht hat, gibt zu diesem Fragenkomplex eine sehr gute Darstellung, in „Ärztl. Forsch." 5, 11, und in der Med. Klin. 47, 1952, 6.

Von Krankheiten des innersekretorischen Systems nenne ich dann noch die **Addisonsche Krankheit,** deren Symptome auf den Ausfall der Nebennierenrinde zurückzuführen sind: Störungen der Glykogenbildung und in der Folge solche des Wasser- und Mineralhaushalts mit Bluteindickung und vermehrter Kochsalzausscheidung durch die Nieren. Die schweren Kochsalzverluste müssen wettgemacht werden durch Zulage von 25—30 g Kochsalz pro Tag und Ausschaltung der kaliumreichen Gemüse und Kartoffeln. Rohkost ist hier streng kontraindiziert. Diese besondere Diätbehandlung muß unterbleiben bei Therapie mit den Nebennierenrindenhormonen.

Schließlich gehört noch der **Diabetes mellitus** hierher; auch hier sind völlig neue Gesichtspunkte gefunden worden. Wie Sie wissen, vollzieht sich der Abbau des Zuckers in einer anaeroben und einer aeroben (oxydativen) Phase: Er führt über Glukosephosphate, Fruktosephosphate, Triosephosphate zu Brenztraubensäure und nach deren Dekarboxylierung zu aktivierter Essigsäure. Diese wird dann nach Kondensation mit Oxalessigsäure im Zitronensäurezyklus schließlich zu Kohlensäure verbrannt; die Milchsäure hat nach neuesten Forschungen nicht mehr die ihr früher eingeräumte zentrale Stellung zwischen anaerobem und aerobem Zuckerabbau und entsteht wohl nur unter besonderen Verhältnissen — Ausweichsmöglichkeit?

Die erwähnte Phosphorylierung, durch die aus dem Glykogen die Zucker in Freiheit gesetzt und die bekannten Ester (Cori-, Robison-, Neuberg-, Embden-, Harden-Young) entstehen, wird durch Insulinmangel beim Diabetes sehr erschwert; denn das Insulin beschleunigt den Zerfall der Adenosintriphosphorsäure (ATP) und begünstigt damit alle Phosphorylierungsvorgänge. Nun sind in den Zuckerabbau die Vitamine der B-Gruppe, das Aneurin, das Laktoflavin, die Nikotinsäure, die Pantothensäure und das Biotin eingeschaltet, und zwar in Bindung an Phosphorsäure als Cofermente.

Bei Insulinmangel gerät also der Organismus in den Zustand von Vitaminmangel, der beseitigt werden kann, wenn man die Vitamine in phosphoryliertem Zustand zuführt, wie z. B. das Aneurin als **Cocarboxylose.**

Aber auch die zweite, „aerobe" (oxydative) Phase des Zuckerabbaus, die durch den „Zitronensäurezyklus" charakterisiert ist, kann sich ordnungsgemäß nur vollziehen in Gegenwart von Aneurin, aus dem durch eine „Oxydoreduktion" mit Azetaldehyd Dihydroaneurin entsteht; auch das Laktoflavin ist in begleitende Reaktionen eingeschaltet. Im übrigen kann **ohne Aneurin kein Glykogen** gebildet werden.

Mein früherer Mitarbeiter H. Schroeder konnte schon vor mehr als 15 Jahren nachweisen, daß beim pankreasdiabetischen Hund das Insulin erheblich an Wirkung verliert, wenn man die B-Vitamine seiner Nahrung entzieht; ein Befund, der von Martin aus dem Thomasschen Institut bestätigt wurde.

So darf also gesagt werden, daß Vitaminmangel einen manifesten Diabetes verschlechtert, ja einen latenten Diabetes manifest zu machen vermag. Und Markees hat zeigen können, daß Cocarboxylose, intravenös gegeben, die übliche Insulintherapie wirksamer gestaltet und den Erfolg beschleunigt. Das Neue an diesen Erkenntnissen ist also die **Forderung nach reichlicher Vitaminversorgung der Diabetiker.**

Ich habe versucht, aus dem großen Kapitel der Diätbehandlung einiges praktisch besonders Wichtige herauszugreifen und Ihnen zu zeigen, wie die modernen Forschungen auf dem Gebiete der Ernährungs- und Stoffwechselphysiologie zur Klärung der Zusammenhänge beigetragen haben.

Ich kann aber meinen Vortrag nicht beschließen, ohne ganz kurz auf ein Gebiet hingewiesen zu haben, das erst im Beginn seiner Erforschung steht. Man ist sich nicht immer bewußt — und viele Kollegen wissen es vielleicht gar nicht —, daß an unserer Versorgung mit lebenswichtigen Nahrungsstoffen die **Bakterien unseres Darmkanals** entscheidend teilnehmen; sie sind nicht etwa unerwünscht, im Gegenteil, sie sind Symbionten. Unter Symbiose versteht man bekanntlich das Zusammenleben von Organismen verschiedener Art, wobei beide Partner unter gegenseitiger Anpassung einander dienen, während der Parasit auf Kosten seines Wirts lebt, ihm keinerlei Vorteile, im Gegenteil, meist Nachteile bringt. Die Darmbakterien sind Lieferanten wichtiger Vitamine; von manchen synthetisieren sie nur verhältnismäßig kleine Mengen — wenn sie uns ausreichend belieferten, bräuchten wir ja keine Vitaminzufuhr mit der Nahrung —, andere dagegen produzieren sie in solchen Mengen, daß sie über unseren Bedarf weit hinausgehen. Lange bekannt ist die Synthese des Vitamins K, die in einem solchen Umfange erfolgt, daß sich eine Zufuhr mit der Nahrung erübrigte. Laktoflavin, Nikotinsäureamid, Pantothensäure, Vitamin B_6, p-Aminobenzoesäure, Inosit, Biotin, Folsäure und Vitamin B_{12} werden in wechselndem Umfange gebildet, die fünf letztgenannten Vitamine sehr reichlich.

Nun ist der Aktivitätszustand der Darmbakterien keine konstante Größe. Wie alle Lebewesen sind auch sie und damit ihre Fähigkeit zur Vitaminsynthese abhängig von zahlreichen Faktoren, die wir nicht alle kennen. Aber es leuchtet wohl ein, anzunehmen, daß außer unserem Allgemeinzustand der Zustand unseres Darmes, seine organische und funktionelle Integrität, ferner die Ernährung zu diesen Faktoren gehören und vielleicht die wichtigsten sind.

So, wie man Menschen, mit denen man zusammenarbeitet, gut behandeln muß, damit sie arbeitsfreudig bleiben (was wiederum unser eigener Nutzen ist), so dürfen wir auch unsere Symbionten nicht „vergrämen" (wenn dieser Ausdruck gestattet ist) durch unvernünftiges Leben, das unseren Magen-Darm-Kanal schädigt, durch verkehrte Ernährung usw. Jede ernstere Krankheit des Verdauungstraktes schädigt die Darmbakterien und hemmt ihre synthetischen Fähigkeiten. Und so finden wir bei tiefgreifenden, chronischen Magen-Darm-Krankheiten (am stärksten bei der Sprue) immer schwere Vitaminmangelerscheinungen.

Und nichts vermag besser die Bedeutung der Darmbakterien in ein helles Licht zu setzen, als ihre Ausschaltung durch längere Darreichung von Sulfonamiden: Es kommt dabei zur Entstehung schwerer Avitaminosen!

Warum erwähne ich diese Dinge in einem Vortrag über die Bedeutung der Diät in der Krankenbehandlung? Ich glaube, es ist wichtig, sich stets bewußt zu sein, daß wir mit allen Diätsverordnungen auch auf unsere Darmflora einwirken.

Eines unser allerwertvollsten Nahrungsmittel ist die Milch; besonders in Form der Sauermilch oder anderen Sauermilcharten, wie Joghurt, Kefir usw., hat sie sich als hervorragendes Diätetikum bei Darmstörungen, die zur Ansiedlung einer pathologischen Darmflora geführt haben, aufs beste bewährt. Kollege Fr. Baumgärtel, ein besonders guter Kenner dieses Gebiets, hat wiederholt auf die günstige Beeinflussung der Darmflora durch Diät hingewiesen.

Mit diesem Hinweis möchte ich schließen und hoffe, daß Sie meinen Ausführungen die eine oder andere Anregung entnehmen konnten.

Anschr. d. Verf.: München 27, Vilshofener Str. 10.

Der soziale und moralische Defekt als biologisches Problem

von Prof. Dr. Dr. h. c. E. Kretschmer, Tübingen, Univ.-Nervenklinik

Man ist von altersher gewohnt, zwar die eigentlichen Psychosen als schicksalsbedingte Störungen nach Art körperlicher Krankheiten anzusehen, in der Weise, daß sie wie der Einbruch einer fremden Macht die **freie Willensbestimmung** aufheben. Außerhalb dieses Kreises aber wäre das Verhalten eines Menschen lediglich von seinem guten oder bösen Willen abhängig, dessen Ziel er sich selbst setzen könnte. Und diese Freiheit, sich so oder so zu verhalten, träfe auch dort zu, wo sich Defekte im sozialen und moralischen Verhalten zeigen, wo ein Mensch, sei es den Gesetzen des Staates, sei es den Normen der Gesellschaft immer wieder entgegenhandelt. Nun läßt sich ja der regelrecht gebaute Mensch weitgehend durch Gesetze und gesellschaftliche Konventionen bestimmen, so daß wir sagen können: wir machen ihn für die Befolgung dieser Gebote verantwortlich. Es stimmt uns aber doch nachdenklich, wenn wir so viele Menschen sehen, die immer wieder und immer in einer typischen Richtung moralisch oder gesellschaftlich entgleisen; wobei auch die zugrunde liegenden Charakterbilder so typisch sind, daß man sie nach ihren Merkmalen so diagnostizieren kann, wie man ein Krankheitsbild diagnostiziert.

Dieses Problem ist uns schon bei den **schizoiden Persönlichkeiten** aufgestoßen, also bei Menschen, die zwar selbst nicht krank sind, die aber doch deutliche biologische und psychologische Beziehungen zu den Schizophrenien haben, die selbst vererblich, mit dem Erbgang dieser Psychosen in deutlichem Zusammenhang stehen, und die auch in ihren Beziehungen zu Körperkonstitution, Physiologie und Stoffwechsel sich charakterisieren lassen. Diese schizoiden Menschen zeigen nun in sozialer Beziehung ein typisches Verhalten, das sie mit leichter oder starker Betonung teilweise außerhalb der geselligen Spielregeln stellt. Sie distanzieren sich, sie neigen zum Sonderling, zum Eigenbrödler, ja in ausgeprägten Fällen zu dem, was man querköpfig nennt. Sie überraschen da und dort durch paradoxe Handlungen, die ihre Umgebung kaum noch versteht. Dabei bleibt es für gewöhnlich.

Dort aber, wo uns einzelne Fälle dieser Art in der gerichtlichen Begutachtung begegnen, gehören ihre Handlungen für Richter und Arzt oft zu den am schwersten deutbaren. Hier spielen dann hinter der erhaltenen Fassade der Persönlichkeit manchmal verhängnisvolle biologische Unterströmungen, die, ohne zu einer sichtbaren Psychose zu führen, langsam den Kern der Persönlichkeit aushöhlen: Plötzlich springt eine abrupte Gewalttat hervor, oder ein sinnloser Diebstahl — oder das Kind einer Freundin liegt ermordet —, und das alles eingehüllt in eine merkwürdige symbolische Atmosphäre.

Doch genug von diesen Erscheinungen. Es gibt klinische Beobachtungen, wo die Abhängigkeit der persönlichen Moral, wie des gesellschaftlichen Verhaltens von **erforschbaren naturgesetzlichen Voraussetzungen,** ja geradezu von dem ungestörten Funktionieren bestimmter Kontaktstellen des Gehirns noch deutlich greifbar wird.

Ein etwa 17j. Schüler fährt auf dem Fahrrad bergab, von hinten in die herausstehende Stange eines Lastwagens hinein, die ihn an Nasenwurzel und Brauenbogen verletzt. Daraufhin wird der bis dahin fleißige und geordnete Schüler faul, gleichgültig, arbeitet nicht mehr, macht nur noch dumme Witze und verliert dadurch den Kontakt mit der Umwelt. Wegen der im Röntgenbild sichtbaren Splitterungen des Augenhöhlendaches lassen wir ihn operieren, wobei die Splitterungen und zystenartigen Verwachsungen an der **Basis des Stirnhirns** entfernt werden. Daraufhin bildet sich das ganze pathologische Persönlichkeitsbild in kurzer Zeit zurück, und der Junge kehrt reibungslos in seine soziale Gemeinschaft heim. Es ist zu beachten, daß psychische Phänomene dieser Art nur bei bestimmten Gehirnlokalisationen auftreten und deshalb nicht einfach psychologisch abzuleiten sind.

Es ist ein bekanntes Wort — soviel ich weiß, stammt es von Freud —, daß die Kontaktfrage in erster Linie eine Taktfrage ist. Dies gilt nicht nur für die Beziehung zwischen Arzt und Patient, sondern ebensosehr für bestimmte Arten von Kontaktstörung zwischen dem Patienten und seinem Lebensraum.

Der Betriebsleiter einer Fabrik wird nach einer ähnlich lokalisierten schweren Schädelverletzung, wie der genannte Junge, nach 3 Wochen als geheilt aus dem chirurgischen Krankenhaus entlassen: Er klagt weder über subjektive Beschwerden, noch ist die Fassade der Persönlichkeit sichtbar gestört. Er war bis dahin durch lange Jahre ein hochgeschätztes Faktotum des Betriebs und besonders wegen seiner Geschicklichkeit in der Menschenbehandlung allgemein beliebt. Wie er aber nun in den Betrieb zurückkehrte und mit Lust und Liebe seine gewohnte Arbeit begann — da stellten sich nach kurzer Zeit anwachsende Schwierigkeiten ein: Er redete viel und ungeschickt mit den Leuten, hatte keinerlei diplomatisches Fingerspitzengefühl, brachte, rein durch seine Taktlosigkeit, die Belegschaft durcheinander, überwarf sich mit den Besitzern und Direktoren und stand bereits nahe vor der Kündigung, bis er in unsere ärztliche Behandlung kam. Es dauerte ungefähr 2 Jahre, bis er unter langsamer stetiger Besserung zuletzt wieder auf seinen Posten zurückkehren konnte.

Ich könnte zu dem Thema: „Takt und Kontakt" noch eine Reihe ähnlicher Beispiele geben, wie man sie vor allem nach gewissen Schädelbasisbrüchen und solchen Hirnentzündungsherden gewinnt, die in der Nähe des Hirnstammes liegen — und bei denen durch das führende Symptom der Taktlosigkeit eine entscheidende Störung des affektiven Rapports mit der Umgebung erfolgt. In reiner Form scheint dieses Syndrom besonders mit Verletzungen des dem Augenhöhlendach aufliegenden Hirnteils zusammenzuhängen.

Teilweise ähnliche Bilder beobachtet man nach Läsionen des tief in der Mitte der Hirnmasse liegenden **Zwischenhirns.** Auch sie zeigen sich dem Arzt öfters nicht am Krankenbett, sondern einfach als Verschiebung des Persönlichkeitsbildes aus Anlaß von gerichtlichen und Unfallbegutachtungen. Hier können auch Enthemmungen und Verbiegungen der Triebe einzeln gut erkennbar werden; und zwar können betroffen sein die Sexualtriebe, die Aggressionstriebe, die mit Ernährung und Verdauung zusammenhängenden sogenannten oralen und analen Triebgruppen und die allgemeinen Bewegungstriebe. Die meisten dieser Triebstörungen führen zu Kontaktstörungen mit der Umgebung, soziologischen Schwierigkeiten oder auch zu kriminellen Entgleisungen. So können nach Schädelbasisbrüchen oder gehirnentzündlichen Herdbildungen bei vorher triebnormalen Menschen auch noch im mittleren Lebensalter scheinbar unerklärliche Triebumwandlungen auftreten: homosexuelle, exhibitionistische, pädophile, ebenso aggressiv sadistische. Auf dem Gebiet der Ernährungstriebe kann man neben dem bekannten krankhaften Durst auch andere orale Perversionen, wie Freßsucht oder unüberwindliche Nahrungsverweigerung in Verbindung mit bestimmbaren gehirn-neurologischen Zusammenhängen erkennen.

Daß Trieb- und Temperamentsschädigungen auf Zwischenhirnbasis schon im Mutterleib und frühkindlich durch Geburtsverletzung oder Infekte entstehen können:

diese Tatsache ist für Juristen, Pädagogen, wie für die ganze tiefenpsychologische Therapie von grundsätzlicher Bedeutung; aber auch die meisten Ärzte haben die hier liegenden Zusammenhänge mit der Entwicklung der individuellen Moral noch längst nicht verstanden. Am eindringlichsten wurden uns diese naturgesetzlichen Bindungen im Gefolge der lethargischen Gehirnentzündung der sogenannten „Hirngrippe" bei Kindern, wo auf Grund bestimmter Hirnherde eine vollkommene Zerstörung der ethischen Erziehungsfähigkeit, wie sogenannter moralischer Schwachsinn, zurückblieb.

Es ist wichtig die **„Genealogie der Moral"** auch einmal von dieser Seite zu betrachten. Die moralische Struktur der höheren Persönlichkeit ist nicht etwas frei in der Luft Schwebendes, vom Triebleben scharf Getrenntes, oder, wie die älteren Moralisten meinten, zu ihr geradezu Gegensätzliches — vielmehr ist eine gesunde Triebstruktur geradezu der Unterbau und die Voraussetzung für die Fähigkeit zu einer gesunden Moral, für die Fähigkeit, auf Erziehungseinflüsse positiv zu reagieren und im Kontakt mit den anderen Menschen zu bleiben.

Anschr. d. Verf.: Tübingen, Univ.-Nervenklinik, Osianderstr. 22.

Über das Wesen und die Behandlung des essentiellen Hochdrucks

von Paul Martini*)

Wenn vor 20 Jahren von Hochdruck gesprochen wurde, so waren es weitaus mehr hämodynamische als pathogenetische Fragen, die interessierten. Die Debatte war, was die renale Genese des nicht postnephritischen Hochdrucks anlangte, scheinbar im negativen Sinn entschieden und im übrigen ins Stocken geraten. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, suchte nur Volhard mit seiner Schule unentwegt weiter nach der Lösung des Rätsels der Hypertonie, der man die Verlegenheitsnamen essentiell oder genuin gegeben hatte, um sie nicht gleich anonym nennen zu müssen. Wenn ein Arzt heute von Hochdruck spricht, so denkt er in erster Linie an diesen essentiellen Hochdruck, weniger weil über seinen Ursprung auch heute noch ein tiefes Dunkel liegt, sondern weil von allen Hochdruckkrankheiten wahrscheinlich nicht weniger als $^{9}/_{10}$ zu ihm gehören, und sie deshalb die weitaus wichtigste Form des Hochdrucks darstellt.

Wenn ich dennoch auf die anderen Hochdruckformen eingehe, so deshalb, weil sie, deren Genese uns großenteils recht klar vor Augen liegt, uns mancherlei Hinweise geben können, wie es zu Bluthochdruck kommen kann, Hinweise, die für die Überlegung wertvoll sein können, welche Faktoren auch beim essentiellen Hochdruck überhaupt diskussionsfähig sind[1]). Der Vereinfachung halber verweise ich auf Tafel I, in der ich in Anlehnung an Irvine H. Page versucht habe, die Formen des mehr symptomatischen klinischen Hochdrucks zu ordnen, indem ich den klinischen Formen auf der einen Seite die Arten des experimentellen Hochdrucks auf der anderen Seite zugeordnet habe. Sie entsprechen zwar nur teilweise den einzelnen klinischen Bildern, können aber alle ungefähr unter die gleichen Hauptnenner eingefügt werden. Diese Hauptnenner sind: nervöse und neurohumorale Einflüsse, Störungen innersekretorischer Drüsen, Nierenkrankheiten verschiedenster Art und schließlich Herz- und Gefäßkrankheiten.

Von den klinischen Bildern sind, abgesehen von den einseitigen Nierenkrankheiten, einige ganz besonders aufschlußreich geworden für die genetischen Möglichkeiten des Hochdrucks: Die Cushingsche Krankheit, die uns deutlicher als irgendein Experiment die Beeinflußbarkeit des Blutdrucks indirekt durch das basophile Adenom des H. V. L. und direkt durch die Nebennierenrindenadenome lehrte; das Phaeochromozytom des Marks der Nebenniere, das sowohl über Adrenalin als auch über dessen nahen Verwandten Arterenol bzw. Noradrenalin den Blutdruck steigert. Die angeborene Isthmusstenose der Aorta aber setzt nur das oberhalb der Stenose liegende arterielle Gebiet

Genese der Hypertension in

Klinik	Experiment
I. Essentieller Hochdruck?	
II. Ausgang vom Z. N.-System	
Hirnstammerkrankung (Poliomyelitis, Trauma, CO-Vergiftung)	Zerebrale Ischämie
Entzügelungshochdruck:	Resektion der Karotis-Sinus und des N. depressor
Neuritis der Karotis-Sinus-Fasern mit oder ohne N. glosso-pharyngeus-Beteiligung und Neuritis des N. depressor cordis und der N. vagi; Arteriosklerose und Lues im Bereich des Bulbus caroticus und der drucksensiblen Teile des Aortenbogens;	(Hochdruck der Ratte auf Gehörreizung)
Chronische Porphyrie	
Tabes dorsales	
III. Endokriner Hochdruck	
Basophiles Adenom des Hypophysenvorderlappens;	Blutdrucksenkung durch Entfernung des Hypophysenvorderlappens;
Nebennieren:	Adrenalinhochdruck;
N. N. Marktumor, Phäochromozytom	
N. N. Rindenhyperplasie;	Desoxycorticosteronazetathochdruck;
N. N. Rindenkarzinom.	Doppelseitige Nebennierenentfernung hebt Hochdruck auf.
Thymuskarzinom mit Cushing-Syndrom, Plazentarstoffe, Schwangerschaftseklampsie (Hypophyse?).	
IV. Renaler Hochdruck	
Glomerulonephritis;	Experimentelle nephrotoxische Serumnephritis (Masugi)
Bleischrumpfniere;	
Verschluß der Nierengefäße;	Drosselung der Nierenarterien;
(extrarenale Tumoren);	Unterbindung der Aorta oberhalb der Nierenarterien;
Pyelonephritis;	
Harnabflußstörungen: (Ureterenverschluß, Prostatakrankheiten),	Ureterenverschluß;
Perirenale Kompression des Nierenparenchyms.	Cellophan- oder Seidenfadenperinephritis.
V. Kardio-vaskulärer Hochdruck	
Aortenisthmusstenose;	Unterbindung der Aorta oberhalb der Nierenarterien.
Stauungshochdruck bei Herzinsuffizienz: (CO_2-Anreicherung?); (Arteriosklerose?); Arterio-venöse Fistel).	

*) O. Bollinger-Vorlesung, gehalten in München 11. 12. 1952.

[1]) Es sind auch in den letzten Jahren die Mitteilungen häufiger geworden über vorerst scheinbar essentiellen Hochdruck bei Pyelonephritis, einseitiger Schrumpfniere und anderen einseitigen Nierenkrankheiten bzw. über Rückkehr des Hochdrucks zur Norm nach Entfernung der kranken Niere mit oder ohne Sympathektomie, Nebennierenexstirpation usw., so ist problematisch geworden, ob nicht bei systematischeren Nachforschungen ein weiterer Teil, der bisher als essentiell angesprochenen Hochdruckkranken aus dieser Gruppe herauszulösen ist; s. Zollinger (168).

unter Hochdruck, und zwar vorerst als direkte Folge des im Verhältnis zu dem (durch die Isthmusstenose) verkleinerten Kreislauf zu groß gewordenen Minutenvolumens des Herzens. Die Aortenisthmusstenose demonstriert uns nicht die natürliche Entstehung eines (renalen) Drosselungshochdrucks, denn sie sitzt oberhalb des Abgangs der Leberarterien. Die ungestörte Leberfunktion aber erscheint unentbehrlich für die Bildung von Renin und für die Entstehung eines renalen Hochdrucks. Die Isthmusstenose führt uns dafür die Entstehung von Atherosklerose in Abhängigkeit von der Druckerhöhung vor Augen; denn nur die unter Hochdruck stehenden arteriellen Gebiete werden bei ihr atherosklerotisch. Aber auch in ursächlichem Zusammenhang mit neurologischen Krankheiten werden chronische Blutdrucksteigerungen beobachtet: hierher gehören der Hochdruck nach Gehirntraumen, nach Kohlenoxydvergiftungen, nach Enzephalitis und bei Poliomyelitis; bei ihnen scheinen Schädigungen im Kerngebiet der Nervi Glossopharyngeus und

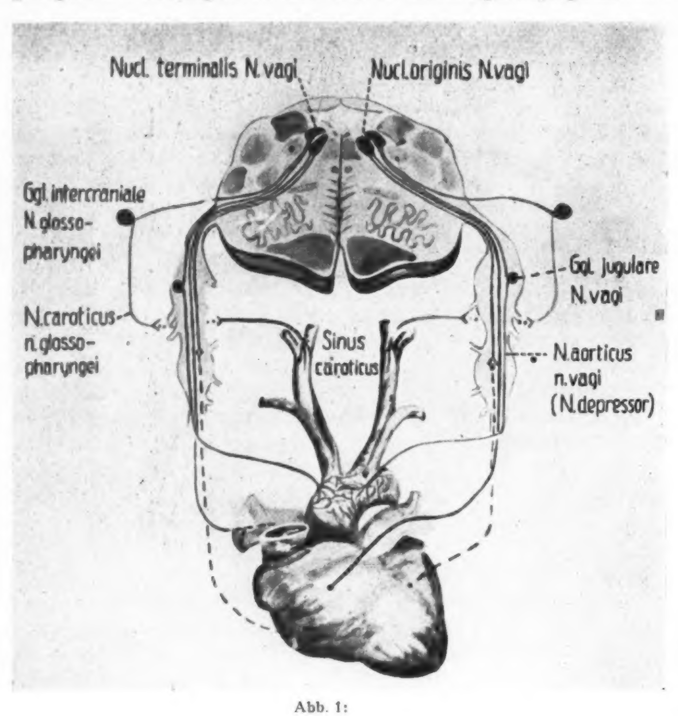


Abb. 1:

Vagus in der Medulla oblongata (H. Lampen [77]) wichtiger zu sein als Störungen im Dienzephalon (siehe Abb. 1). Bei Polyneuritis können die pressorezeptorischen Nerven selbst, also die Karotis-Sinus-Fasern, die mit dem Glossopharyngeus verlaufen, und der N. depressor cordis bzw. der N. Vagus selbst mit in die Krankheit einbezogen werden. Arteriosklerose und Lues können den Bulbus caroticus und die druckempfindlichen Teile des Aortabogens mitergreifen — in allen Fällen kann ein Entzügelungshochdruck die Folge sein. Der Kliniker, der die große Abhängigkeit des Blutdrucks von der Psyche täglich erlebt, hat solche konkretere Beweise für die Abhängigkeit des Blutdrucks von zerebralen Veränderungen nicht mehr unbedingt nötig; aber sie sind ihm sehr nützliche Hinweise und Bekräftigungen (siehe Abb. 1).

Hochdruck vom Zentralnervensystem aus.

In vielen Tierversuchen konnte die Beeinflußbarkeit des Blutdrucks durch Eingriffe am Zentralnervensystem weiter unter Beweis gestellt werden. Die experimentelle Ausschaltung des Karotis-Sinus (auch die des N. depressor) führt am Tier ebenso zum Entzügelungshochdruck (Koch und Mies [86]) wie schwere Neuritis des N. depressor oder wie die Sklerose des Karotis-Sinus beim Menschen[2]). Aber von der Masse dessen, was wir unter dem essentiellen Hochdruck des Menschen verstehen, bleiben die durch Eingriffe im Zentralnervensystem erzielten Hypertonien des Tieres weit entfernt. Das gilt erst recht von den durch Ischämie oder durch noch gröbere Eingriffe am Gehirn erzielten Formen.

Der menschlichen Krankheit näher kommen Blutdrucksteigerungen, die mit Substanzen erzielt wurden, die eigentlich schon 1910 von Barger und Dale (11) als sympathikomimetische, den Sympathikus bewegende, Pressoramine beschrieben, die dann hemmendes (inhibitorisches) und erregendes (exzitatorisches) Sympatin (von Cannon und Rosenblueth [24]) genannt und schließlich als ungefähr identisch mit Adrenalin (Sympatin I) und dem von Holtz (66, 67) und von Euler (21) „entdeckten" Arterenol bzw. Nor-Adrenalin (= „noch nicht" Adrenalin) erkannt wurden. Dieses letztere stellt im Stoffwechsel wahrscheinlich die Vorstufe des Adrenalins dar; Adrenalin ist methyliertes Nor-Adrenalin (siehe Abb. 2). Von diesen beiden Stoffen kommt das Adrenalin trotz seiner blutdrucksteigernden Wirkung als Auslöser des essentiellen Hochdrucks sicher nicht in Betracht: es erhöht das Minutenvolumen, steigert aber nur den systolischen und nicht den diastolischen Druck, senkt den peripheren Gefäßwiderstand und steigert die Herzfrequenz. Um so mehr spiegelt die Wirkung des Nor-Adrenalins das Bild

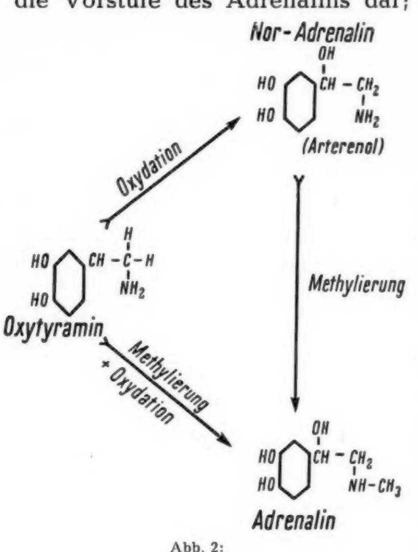


Abb. 2:

des essentiellen Hochdrucks: Bei ihm senkt sich eher das Schlagvolumen, der diastolische Druck aber steigt zusammen mit dem systolischen an und der periphere Widerstand ebenso; was nicht in das Bild paßt, ist allein die gleichzeitige Druckerhöhung auch in der Pulmonalarterie. Das Zusammenwirken von Adrenalin und Nor-Adrenalin für das Zustandekommen des Hochdrucks steht für das Phaeochromozytom außer Zweifel. Wie weit und ob dieses Zusammenwirken auch für die essentielle Hypertonie in Frage kommt, ist sehr fraglich. Aber immerhin sei vermerkt, daß so ernsthafte Forscher wie Edith Bülbring und Burn (21) es für diskutabel halten, das Wesen des essentiellen Hochdrucks beim Menschen sei darin begründet, daß die Kranken die Fähigkeit verloren hätten, Nor-Adrenalin ausreichend zu Adrenalin zu methylieren, daß also das stärker hypertensiv wirkende Nor-Adrenalin im Überschuß im Körper verbleiben würde. (Rothlin [133] hat das als eine „reizvolle Hypothese" bezeichnet.)

Ganz hypothetisch ist die Ausdeutung, daß all das, was man heute unter „Stress" versteht, die zerebralen Zentren im Zwischenhirn errege, und daß diese Erregungen auf dem Weg über die Ausschüttung, von, allgemein gesagt, sympathikomimetischen körpereigenen Substanzen, zu Hochdruck führe (Findley [42]). Wir haben nicht einmal überzeugende Beweise dafür, daß der Sympathikotonus beim essentiellen Hochdruck erhöht wäre.

---

[2]) Beim Menschen können wir dabei nicht mit absoluter Sicherheit entscheiden, ob nicht andere, uns unsichtbare Faktoren den Hochdruck (mit-) veranlaßt haben.

Hochdruck und das Hypophysen-Nebennierensyndrom.

Das etwas allzu populär gewordene Wort Stress, ins Hochdeutsche nicht übertragbar, im Bayrischen ziemlich gut getroffen als „Schlauch", hängt im Sinne von Selye (141), der es von Cannon übernahm, es aber mit neuem Sinn erfüllte, letzthin immer mit der Tätigkeit und den wechselseitigen Beziehungen von Hypophyse und Nebennieren zusammen bzw. läuft auf sie hinaus. Selyes Auffassung sei in wenig Worten wiederholt: ein Organismus, der Stress ausgesetzt ist, produziert toxisch wirkende Stoffwechselprodukte; diese erregen den Vorderlappen der Hypophyse, der Vorderlappen scheidet sein Hormon aus, das auf die Nebenniere wirkt, eben das adrenokortikotrope Hormon (A.C.T.H.) der Hypophyse; dieses stimuliert die Nebennierenrinde, nun ihrerseits im Übermaß Hormone, vor allem Desoxycorticosteron zu bilden, was eine Erhöhung der Widerstandskraft des Körpers bedeutet; dabei schießt der Körper in seiner Ausgleichsbestrebung = „Adaptation" über das Ziel hinaus, und die Folge sind Krankheiten; wie der Hochdruck, nach Selye Adaptationskrankheiten.

Selbstverständlich stammen die meisten Belege für diese Zusammenhänge nicht aus der Klinik, sondern aus Tierversuchen, obwohl die verschiedener Tierarten sich nicht ganz gleich verhalten. Aus Tierexperimenten hat auch Selye seine These entwickelt. Beim Tier ist die blutdrucksteigernde Wirkung des Desoxycorticosteronazetats fast obligat (Friedman [46]). Der Blutdruck wird erst recht gesteigert bei salzreicher Kost (Selye [141], Knowlton [85]). Wie ausschlaggebend die Rolle des Kochsalzes bei der Corticosteronhypertension ist, geht eindeutig aus den experimentellen Versuchen mit Tieren hervor, denen beide Nieren entfernt worden waren: hier ist das Desoxycorticosteronazetat überhaupt nicht mehr imstande, den Blutdruck zu steigern, wenn nicht Kochsalz zugelegt wird. Corcoran, Page (87) und ihr Kreis haben daraus geschlossen, es sei wahrscheinlich, daß Na-Retention einen Pressormechanismus darstelle für die Desoxycorticosteronazetat-Hypertension. Bei Tieren mit experimenteller Nephritis wird der blutdrucksteigernde Effekt ganz besonders stark (Knowlton [3]).

Beim Menschen liegen die Verhältnisse komplizierter. Bei ihm steigt der Blutdruck unter Desoxycorticosteronazetat keineswegs immer bei großen Salzzulagen an. Es kann sein, daß beim Menschen andere Hormone der Nebennierenrinde Gegenregulationen ausüben, die die Nierenrindenwirkungen des Doca auf die Gefäßperipherie verhindern. Diese Zusammenhänge zu durchschauen, ist noch nicht möglich gewesen. Das erscheint nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß nicht weniger als 28 Hormone in der Nebennierenrinde isoliert worden sind und daß allein schon die dann immer noch restierende amorphe Fraktion imstande ist, Tiere am Leben zu erhalten, denen beide Nebennieren entfernt worden sind. Aber auch beim Menschen ist es sicher festgestellt, daß bei chronischen Nierenschäden, und besonders bei Hochdruckkranken, der Blutdruck mittels Desoxycorticosteronazetat noch weiter gesteigert werden kann als bei Normalen, und wiederum besonders bei Salzzulage (Goldinan und Schroeder [55]). Ja bei Addison-Kranken ist es unter Doca (nach Perera und seinen Mitarbeitern [116]) nicht nur zu einer Normalisierung des Blutdruckes, sondern bei monatelanger, offenbar nicht genügend überwachter Verabreichung von Doca zu dauernden Hypertonien gekommen.

Selyes Theorie ist bestechend; bedenklich an ihr erscheint allerdings die Vorwegnahme der Etikette „Adaptationskrankheit". Es wird so einem Geschehen, das wir selbst noch gar nicht klar durchschauen können, ein Sinn unterlegt. Davor sollten wir uns hüten, wie überall dort, wo es sich im wesentlichen um naturwissenschaftliche Probleme handelt, überhaupt um Fragestellungen, bei denen wir den Sinn nicht kennen können, weil wir ihn nicht selbst gesetzt haben. Es mag sein, daß auch die Stresstheorie sich letzten Endes nur als Arbeitshypothese erweisen wird; jedenfalls erklärt und verbindet sie jetzt in befriedigender Weise vieles in den Zusammenhängen Hochdruck, Nebenniere, Hypophyse und auch Niere von dem, was wir bisher zwar als gesichertes (experimentelles), aber als unzusammenhängendes Einzelwissen besaßen. Sie hält so sehr den vielen komplexen und sich teilweise scheinbar widerstreitenden Zusammenordnungen stand, daß sie sich dadurch mit Recht ein besonderes Ansehen erworben hat.

Wenn wir allein uns an Selyes Theorie erinnern, daß ein Reiz, Stress genannt (gleichviel, ob psychischer oder körperlicher, ob hormonaler, ob stoffwechselartiger oder infektiöser Natur), zu einer Reaktion führe, die durch die Hypophyse auf die Nebenniere übertragen werde, daß so der Blutdruck erhöht werde und daß Selye dies tatsächlich im Experiment durch die Entfernung der Hypophyse verhindern konnte, dann wird es offenbar, daß es sich hier nicht nur um ein luftiges Gedankengebilde handeln kann. Die Hypophyse steht sicher zusammen mit den Nebennieren an einer zentralen Stelle unter den sonstigen Entstehungsmöglichkeiten von Hochdruck. Ihre Bedeutung und Rolle bei der Entstehung des ursprünglich renalen Hochdrucks ist weniger klar. Die Untersucher sind sich dabei nicht einig, Goldblatt (53) leugnet sie, Page und Sweet (109) haben nach Entfernung der Hypophyse auch beim renalen Hochdruck Übergänge fast zur Norm gesehen.

Der renale Hochdruck.

Vor 20 Jahren schien es so, als sei der alte Streit, ob die Niere auch außerhalb der eigentlichen entzündlichen Nierenkrankheiten irgendeine ursächliche Rolle für die Entstehung von Hochdruck spiele, ganz und gar zu ungunsten der Niere erledigt worden.

Früher hatten schon 1880 Lewinsky [3]), 1905 Katzenstein (80) und 1930 Hartwich (62) [3]) (an der Volhardschen Klinik) am Tier gezeigt, daß bei einer (einseitigen) Drosselung der Nierengefäße Hochdruck entstehe [4]) (s. Abb. 3). Es ist das Verdienst H. Goldblatts, seit 1934 diese Versuche sehr konsequent weitergeführt zu haben; daß sie seither aber fast in der gesamten Weltliteratur nur mehr unter dem Namen Goldblatt laufen, ist kein gutes Zeichen für historische Gründlichkeit. Damals hielten manche Kliniker das Problem auch des essentiellen Hochdrucks der Lösung nahe.

Unter Einwirkung der Nierenischämie, die durch die Drosselung erzeugt wird, produziert die Niere im Übermaß Renin, dieses selbst ist zwar noch nicht gefäßaktiv, wird aber zusammen mit einem im Blut (aus der Leber [Zollinger 168] oder aus den Wänden der Arterien [Jimenez Diaz 36]) zur Verfügung gestellten Substrat Hypertensinogen in das pressorisch wirkende Hypertensin überführt. Selye (142) und andere glauben aber nicht, daß die Ischämie selbst zum Hochdruck führe, schieben die Schuld für die vermehrte Hypertensinproduktion vielmehr auf ausgedehnte Gefäßschädigungen in der abgeklemmten Niere, in dieser kommt es zu großen histologischen Veränderungen, die geradezu an Nebennierenrindengewebe erinnern können. (Ähnlich Wilson und Pickering [166] und Byron und Dodsen [23]).

Renaler Drosselungs - Hochdruck
Kurzdauernder Hochdruck
Dauerhochdruck
Niere intakt
Niere operativ entfernt
Niere gedrosselt, ischaemisch

Abb. 3:

[3]) (93), „aus dem Angegebenen glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß eine längere Zeit dauernde Beschränkung des Nierenkreislaufs, wie sie durch Einengung der Nierenarterien bedingt wird, eine Hypertrophie des linken Ventrikels hervorzurufen imstande ist, wenigstens wenn das Tier den Eingriff gut übersteht und sich wieder vollkommen erholt".

[4]) S. das Referat Randerath u. Bohle (126).

Auf kein anderes Teilproblem des Hochdrucks ist eine solche Riesenarbeit verwendet worden wie auf diese sogenannte renale Hypertension, streng zu unterscheiden von dem, was der Kliniker einen nephrogenen Hochdruck nennt, und außerdem so lange inkorrekt und verfrüht, als nicht bewiesen ist, ob diese Art von Hochdruck wirklich von der Niere, und nicht etwa indirekt von den Nebennieren ausgeht. Die Untersuchungen sind schon deshalb immer vieldeutig, weil es noch nicht gelungen ist, die drei eben genannten Komponenten — Renin, Hypertensinogen, Hypertensin — oder auch nur eine von ihnen in reiner Form darzustellen, ebensowenig wie ihre fraglichen Gegenspieler, als solche kommen nicht nur die Hypertensinase, sondern auch das Kallikrein von E. Frey (160) in Betracht.

Sehr vieles kann gegen die Übertragung der eigentlichen Renintheorie auf den Hochdruck des Menschen eingewandt werden: Grundsätzlich spricht gegen die obligate renale Entstehung eines pressorischen, für den Dauerhochdruck verantwortlichen Renins, die Tatsache, daß der sogenannte „renale Hochdruck" im Tierexperiment auch nach der Entfernung beider Nieren zustande kommt bzw. daß er bestehen bleibt; dagegen kann allerdings eingewandt werden, daß dies nur für die Ratte bewiesen wurde, die ganz besonders zu Hochdruck neigt (Grollman [60]).

Der experimentelle renale Hochdruck bleibt ferner bestehen, wenn die Ischämie der Niere durch Hyperämie aufgehoben wird (Homer Smith)[4]. Und schließlich scheint der pressorische Einfluß des Renins auf die ersten Wochen oder Monate nach Beginn des renalen Drosselungshochdrucks beschränkt zu sein, während später mit anderen pressorischen Faktoren gerechnet werden muß[5].

Erst recht aber sind von seiten der Klinik des Menschen aus Einwände zu erheben:

So fand Goldring (56) die Durchströmung beider Nieren bei essentiellem Hochdruck einander gleich, so daß zum mindesten eine Symstemerkrankung beider Nieren angenommen werden müßte. Dexter (35) und andere aber suchten im Blut von Kranken mit chronischem essentiellem Hochdruck vergebens nach Renin (ebenso vergeblich wie in dem Blut von Hunden mit chronischem Hochdruck) und Page (110) fand es nur in Frühfällen maligner Sklerose. Schließlich haben Castleman und Smithwick (25) bei ihren Sympathektomien erst 100 und auf Goldblatts Einwände hin nochmals 500 Nieren von Kranken mit chronischer essentieller Hypertonie bioptisch untersucht und dabei einerseits beide Nieren in 3/4 der Fälle einander ganz gleich und andererseits nicht weniger als 1/4 aller Nieren völlig frei von Gefäßschädigungen gefunden. So durften sie (wohl mit Recht) schließen, daß Hochdruck beim Menschen oft ohne jede Nierengefäßerkrankung vorkommt. Castleman und Smithwick (25) haben dazu bezeugt, daß ihre bioptischen Befunde gut übereinstimmen mit den Nierenfunktionsprüfungen, die vorher erhoben waren, und Bolomey und Mitarbeiter (15) haben in einer sehr gründlichen Arbeit klargestellt (mit Herzkatheter, der Fickschen direkten Messung des Schlagvolumens und mit Clearance), daß beim Vergleich von Hochdruckkranken (19) mit Normalen (18) nur in der Hälfte der Kranken die Nierendurchblutung, die Glomerulusfiltration und die tubuläre Rückresorption gestört waren; wir wissen heute nicht, ob bei diesen 50% Nierenstörungen die Niere das Opfer des Hochdrucks war oder ob bei den anderen 50% unsere heutigen Funktionsprüfungen noch nicht fein genug waren. Wenn sich allerdings Wakerlins (158) Mitteilungen bestätigen sollten, daß man aus Schweinenieren rinde ein (gereinigtes) Renin herstellen kann, das Hunde gegen den „experimentellen Hochdruck" schützen kann, dann erhielte die Wirksamkeit des Substrats, das wir jetzt Renin nennen, eine neue Stütze, ebenso wie durch neuere Mitteilungen, daß Renindauerinfusionen mit außerordentlich kleinen (methodisch im Blut nicht mehr nachweisbaren) Mengen zu Dauerhochdruck führen.

Wenn wir die ungeheure Literatur über die Pathogenese des Hochdrucks, aus der ich hier nur einen kleinen Extrakt vorstellen kann, überblicken, so ist es offenbar, daß höchst interessante und wichtige Feststellungen aus der unermüdlichen Arbeit der letzten zwei Jahrzehnte hervorgegangen sind. Aber ebenso unleugbar ist, daß schon die Ergebnisse der tierexperimentellen Arbeiten vieldeutig sind, und daß sie erst recht nur Analogieschlüsse auf den essentiellen Hochdruck des Menschen erlauben mit all den Unsicherheiten, die solchen anhaften.

[4] Smith, Goldring u. Chasis (144); Smith (145).

[5] S. dazu bei Randerath u. Bohle (126).

Die Behandlung der Hochdruckkranken

muß, wenn in den bisherigen Ausführungen über die Entstehung des Hochdrucks etwas Wahres ist, irgendwie jene pathogenetischen Prinzipien widerspiegeln. So entspricht es auch einer übereinstimmenden Überzeugung der Ärzte, daß der Hochdruck nicht nur durch seelische und andere Erregungen hervorgerufen, sondern daß er, soweit solche emotionalen Faktoren in seiner Genese eine Rolle spielen, auch durch entsprechende Änderung der Lebensweise und Lebensführung, durch **Beruhigung** jeder Art, eventuell einschließlich der Psychotherapie in seiner Höhe vermindert werden kann. Die kasuistischen Mitteilungen, in denen ein Verschwinden eines langdauernden Hochdrucks allein durch Psychotherapie bewiesen werden soll (1 und 155), bringen allerdings keine Beweise, die den der Sachlage adäquaten Ansprüchen genügen würden (Martini [100]). Daß auch Sedativa jeder Art von großen Baldrian- bis zu kleinen Phenyläthylbarbitursäuredosen erlaubt und oft angezeigt sind, bedarf keiner weiteren Ausführungen. Daß Genußgifte, die das Gefäßsystem in Mitleidenschaft ziehen, besonders das Nikotin, noch mehr als sonst herabzusetzen, eventuell ganz zu vermeiden sind, gehört hierher; aber auch hierbei muß man abwägen, ob völliger Verzicht nicht auch gelegentlich einen „Stress" bedeuten kann, der bedenklicher ist als eine mäßige Giftwirkung selbst.

Die blutdrucksenkenden Medikamente.

Die Sedativa rechnen wir nicht zu den blutdrucksenkenden Mitteln im engeren Sinn. Ihre Wirkung auf den Blutdruck ist nur eine indirekte über das Gehirn, die Psyche usw. gehende. Die Mittel, die wir als blutdrucksenkende Mittel bezeichnen, haben höchst verschiedene Angriffspunkte. Die einen, das **Tetraäthylammonium** (111 u. 107) und das neuere **Pendiomid** (14 u. 88), ebenfalls eine quaternäre Ammoniumbase, wirken durch die Blockade ganglionärer, sowohl sympathischer wie parasympathischer Synapsen und **Veratrum viride** (71, 89, 164 u. 16), der unechte Nieswurz, vorzüglich über einen propriozeptiven Herzreflex (Bezold-Jarisch-Effekt), der zu Bradykardie und Blutdrucksenkung führt. **Dibenamin** (108, 131 u. 149) wirkt auf die peripheren sympathischen Nervenendigungen, aber nur auf einen Teil von ihnen sympathikolytisch, wobei ich mit Rothlin die Hemmung der Adrenalin- bzw. Nor-Adrenalinwirkung als das wesentliche Kriterium einer Sympathikolyse ansehe. **Thiocyanat** (83) ist deshalb alles andere als ein Sympathikolytikum, es ist ein Protoplasmagift, das die glatte Muskulatur erschlafft, **Vitamin K** (154) schließlich erniedrigt den Cholinesterasespiegel des Blutes, verhindert so eine zu rasche Zerstörung des gefäßerweiternden Azethylcholins und senkt auf diese Weise, aber keineswegs obligat, den Blutdruck.

Diese Präparate sind teilweise nur per injectionem wirksam, ihr Effekt ist auf die Zeit ihrer Anwendung beschränkt und kurzfristig, besonders aber haben sie so unangenehme, teilweise (wie besonders Thiozyanat) gefährliche Nebenwirkungen, daß sie unmöglich als wesentliche Hilfsmittel bei der Behandlung des Hochdrucks anerkannt werden können.

Über **Rhodan,** das sich, Sarre und seinen Mitarbeitern (102), neuerdings bewährt hat, müssen weitere Erfahrungen abgewartet werden[6].

[6] Es wurde durch Westphal (161) in die Therapie des Hochdrucks eingeführt, meine eigenen Erfahrungen (97) waren enttäuschend.

Die Schattenseite der Nebenwirkungen fehlt den besonders von Stoll und Hoffmann (151) isolierten und von Rothlin (131 u. 128) in die Pharmakologie eingeführten hydrierten Alkaloiden des Mutterkorns, deren Toxizität im Vergleich zu den natürlichen Alkaloiden des Secale stark herabgesetzt ist; sie üben dazu neben zentralen blutdrucksenkenden auch periphere, dämpfende Wirkungen auf das Nebennieren-Sympathikussystem aus. Dank der umfassenden Arbeit von Rothlin und seinen Mitarbeitern dürften die Dihydroalkaloide des Mutterkorns, seit einigen Jahren als **Hydergin** im Handel, das pharmakologisch bestuntersuchte sympathikolytische Medikament sein, das zur Zeit existiert. Auch für den Kliniker ist das Erfassen aller physiologischen sympathischen Rezeptoren eines sympathikolytischen Medikaments von sehr großer Bedeutung; aber ausschlaggebend für ihn kann — in einem gewissen Gegensatz zum Pharmakologen — nur die therapeutische Wirksamkeit in dem Bereich sein, der für den Kranken wichtig ist, in unserem Fall die Wirksamkeit auf den Hochdruck. Bekanntlich sind im Ausland wie im Inland viele klinische Arbeiten erschienen, die die blutdrucksenkende Wirkung des Hydergins bei Hochdruck bejaht haben. Klinischen Arbeiten sind andere methodische Voraussetzungen auferlegt als pharmakologischen Arbeiten, und ich muß leider bestreiten, daß die klinischen Arbeiten den Anforderungen der klinischen Beweisführung in ähnlicher Vollkommenheit nahegekommen wären, wie Rothlins Untersuchungen den Bedingungen der Pharmakologie. Ich habe darüber vor 2 Jahren mit Kaiser (74) einen ausführlichen Rechenschaftsbericht gegeben. Wir haben auf Grund ausreichender individueller Vorbeobachtungen, unwissentlicher Versuchsanordnungen usw. so eingehende Untersuchungen angestellt, daß wir einen wesentlichen blutdrucksenkenden Effekt beim Hochdruckkranken hätten finden müssen. Wenn wir bei einem Blutdruck, der unter der kombinierten Einwirkung von Hydergin und salzfreier Ernährung gesunken war, Kochsalz zulegten, stieg der Blutdruck immer wieder an; setzten wir Hydergin ab, so war das ganz ohne Einfluß. Man hat uns entgegnet, daß unsere Versuchsanordnung zuviel verlangt habe, bei dem gleichzeitigen Kochsalzentzug habe sich die Hyderginwirkung nicht demonstrieren lassen. Wir haben deshalb im letzten Jahr neue Versuchsreihen aufgestellt, bei denen dem Hydergin die geforderte günstigere Chance eingeräumt war. Das Ergebnis war bei unseren stationären Kranken genau das gleiche negative. Es wird in kurzem veröffentlicht werden. Dagegen haben wir in den letzten Monaten bei Untersuchungen von 28 ambulanten Patienten wohl bei 24 wieder keinerlei Effekt, bei 4 aber statistisch gesicherte Senkungen des Blutdrucks feststellen können. Ich kann heute voraussagen, daß auch von der Besserung der subjektiven Beschwerden nicht viel übrigbleiben wird, wenn diese Fragen erst mit der Kritik nachgeprüft worden sein werden, die den schwierigsten klinisch-therapeutischen Entscheidungen angemessen ist; das sind immer die Entscheidungen, bei denen nur subjektive Merkmale zur Verfügung stehen.

Die Blutdrucksenkungen, die von Kaiser (75) an meiner Klinik bei der Untersuchung des **Dilatols** gefunden wurden, sind nur bedingt günstiger. Der erhöhte Blutdruck fiel unter seinem Einfluß bei essentieller Hypertonie wesentlich seltener ab als bei nephrogenem Hochdruck. Die Blutdrucksenkung ist auf die Zeit der Verabreichung des Mittels beschränkt und die dem Dilatol neben der Verringerung der peripheren Resistenz eigene Vermehrung des Schlagvolumens und der Herzfrequenz hat nicht nur des öfteren unangenehme subjektive Empfindungen zur Folge, sondern auch eine zusätzliche Belastung des Herzens, die wir bei keiner Form des Hochdrucks brauchen können.

Weitere Aussichten für den Fortschritt der medikamentösen Therapie des essentiellen Hochdrucks liegen noch sehr im Dunkeln. Ich habe oben erwähnt, daß es Wakerlin gelungen ist, Hunde durch prophylaktische Injektion von Renin aus der Nierenrinde des Schweins gegen den „renal bedingten Hochdruck" zu schützen. Der die Blutdrucksteigerung verhütende Faktor, der dabei postuliert werden muß, würde dem Antirenin entsprechen, das Goldblatt (54) als Antiserum von Tieren erhalten hat, die mit Renin vorbehandelt worden waren. 1949 hat der Madrider Kliniker Jimenez Diaz[7]) gute Belege dafür beigebracht, daß blutdruckerhöhende Substanzen auch aus der Verbindung eines (unter nervösem Einfluß entstehenden) Sekrets der Arterienwand mit einem im Blutplasma vorgebildeten Plasma-Renin-Substrat hervorgehen. Danach ist damit zu rechnen, daß arterieller Hochdruck auch aus Veränderungen der Aktivität enzymatischer Systeme entstehen kann; das könnte dann auch für die Wahl der therapeutischen Wege, die mit Aussicht auf Erfolg einzuschlagen wären, von Bedeutung sein.

Die chirurgische Behandlung des Hochdrucks

Selbstverständlich war es die enge Verbindung des Hochdrucks und seine Abhängigkeit vom sympathischen Nervensystem, vom Splanchnikus, von den Nieren und den Nebennieren, die zur Sympathektomie, zur Splanchektomie und zur Entfernung von Nieren und Nebennieren, überhaupt zur chirurgischen Behandlung des Hochdrucks geführt haben. Es steht mir nicht zu, hier auf Einzelheiten einzugehen. Aber der Vollständigkeit wegen ist es doch notwendig, daß ich, wenn auch in ganz kurzen Zügen, das Bild umreiße, das sich für die Erfolgsaussichten auf diesem Zweig der Hochdrucktherapie heute abzeichnet. Dabei beziehe ich mich nur auf die Sympathektomie, nicht auf die einseitige Nierenentfernung, sie stellt ein Sonderkapitel dar.

Bei der Übersicht über die originalen Arbeiten fällt auf, daß fast alle Chirurgen für die operative Behandlung sind, der eine mit mehr, der andere mit weniger Einschränkungen, während die meisten Internisten große Bedenken gegen den von vielen Chirurgen postulierten Umfang haben[8]). Das mag zum Teil Temperamentssache sein, liegt aber sicher auch an der ungenügenden Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Internisten, die hier die unbedingte Vorbedingung brauchbarer Vergleiche wäre. Eine weitere Voraussetzung für einen Vergleich zwischen den Erfolgen von konservativer und chirurgischer Therapie wäre die klare und nach einheitlichen Regeln durchgeführte Untergruppierung der Kranken; nicht einmal die Untergruppierung nach den Augenhintergrundsbefunden ist allgemein, geschweige denn nach mit Clearancemethoden gemessenen Nierenfunktionen (147). Das gilt für die internistischen wie für die chirurgischen Arbeiten. Dazu wurden sehr verschieden schwer Kranke operiert, die Verschiedenheit der Operationstechniken kommt als weitere Störung eines Vergleichs hinzu. Frederik M. Allen (5) und auch Ayman (9) haben deshalb den Chirurgen sehr harte Vorwürfe wegen mangelnder Kritik gemacht, und daran ist richtig, daß in vielen chirurgischen Statistiken wohl die Durchführung der operativen Behandlung ausgiebig beschrieben ist, um so weniger aber deren Vergleichsgrundlage. Das nämlich, was als interne Kon-

[7]) Jimenez Diaz (36) in der Diskussion zur Vorlesung von J. H. Page (110a). Das Experiment stellte sich in seinem hier wesentlichen Teil ungefähr folgendermaßen dar: der kraniale und kaudale Teil eines Versuchshundes hing nur noch über das Rückenmark zusammen. Der vordere Teil wurde von dem Herzen selbst mit Blut versorgt, der hintere Teil durch eine Pumpe. Wurden die zentralen Enden der durchschnittenen Nierenvagi gereizt, so kam es nicht nur im kranialen, sondern auch im kaudalen Teil zu einer Blutdruckerhöhung. Wurde das Tier aber statt mit Hundeblut mit physiologischer Kochsalzlösung durchströmt, so kam es unter der Nervenreizung im kaudalen Teil des Hundes nicht mehr zu einer Blutdrucksteigerung.

[8]) Eine Ausnahme bildet die Umfrage die Allen, E. V. gehalten hat (2).

trollperiode vorgestellt wird, würde in den meisten Arbeiten zutreffender als ungenügend behandelter Spontanverlauf bezeichnet werden. In dieser Richtung haben sich in den letzten Jahren aber auch warnende Stimmen nicht nur von interner Seite, sondern auch von Chirurgen erhoben, gerade von solchen, die ihr Krankengut, so wie Thorpe und seine Mitarbeiter (153) klar untergruppiert hatten, wie Goldring (56) und Smithwick (146, 147 u. 148) in Amerika, wie Platt und Stanbury (124) in England, wie Berglund (13) in Schweden und wie die deutschen Veröffentlichungen von Zenker (167), Kampmann (78), Sarre (135), Bayer, Boden, Boeminghaus und Effert (12), die durchweg der Zusammenarbeit von Chirurgen und Internisten entspringen. Aber die Sympathektomie hat auf dem europäischen Festland nie so Fuß gefaßt wie besonders in Nordamerika, so daß die europäischen Statistiken sich ihrer viel kleineren Zahlen wegen mit jenen schwerlich messen können.

Wenn ich versuche, ein Fazit zu ziehen, so geschieht das also von vornherein mit der Einschränkung, daß tatsächlich keine einwandfreie Vergleichsbasis konsequent intern behandelter Hochdruckkranker vorliegt, was sicher zum größeren Teil die Schuld von uns Internisten ist. Unter dieser Voraussetzung hat sich aber doch allmählich einiges klarer herauskristallisiert über die Indikationen und Kontraindikationen, mehr über diese als über jene; zu den Gegenindikationen gehören: Kranke mit unkomplizierter Hypertension von Grad (43) I und II kommen für die Operation nicht in Betracht und auch die Kranken des Grades III bedürfen ihrer nicht, wenn nicht die Gefahr der malignen Entwicklung droht. Die Patienten von Grad IV aber sind für die Operation oft schon zu vorgeschritten. Kranke, die älter sind als 50—55 Jahre, solche mit erheblicher Beeinträchtigung von Herz- und Nierenfunktionen, mit nachweisbarer Arteriosklerose, besonders solche mit Zerebralsklerose, die gar schon Apoplexien überstanden haben, sollen auch nicht operiert werden; darüber hat sich unter den Chirurgen doch eine weitgehende Übereinstimmung herausgebildet (81, 43, 125, 113, 135, 68, 73, 153 u. 2). Die **Indikation,** über die die Chirurgen sich völlig einig sind, und von der auch wir glauben, daß sie sich halten wird, das ist der Hochdruck bei relativ jugendlichen Kranken, sobald es festgestellt ist, daß er trotz konsequenter interner Behandlung zu dauerndem Fortschreiten neigt (115, 17, 12, 135, 134 u. 124). Ich will aber nicht verschweigen, daß auch so zurückhaltende Nichtchirurgen wie Page und Corcoran (31) über diese Indikationen hinaus auch Anzeichen heraufziehender Erkrankungen der kleinsten Arterien, die auf innere Behandlung nicht ansprechen, und auch Symptome, die die Kranken arbeitsunfähig machen, zu den positiven Indikationen rechnen, und daß schließlich auch über Sympathektomien, die bei ganz schwer Kranken (Wagener, Keith, Barker IV) geradezu in der Verzweiflung vorgenommen wurden, teilweise recht erfreuliche Resultate zuverlässig berichtet wurden [9]). So wie die Klarheit der Gruppeneinteilung, die sich weitgehend nach dem Augenhintergrundbefund zu richten hat [10]), so läßt auch die Klarheit der Berichte über die Verfolgung der Augenhintergrundbefunde nach der Operation und lassen die Berichte über die operativen Nacherscheinungen, ja sogar die über die unmittelbare Letalität in vielen Mitteilungen zu wünschen übrig. Während von nicht wenigen Autoren geradezu Wunderbares über die Besserung des Augenhintergrundbefundes bis zum unglaubhaften Verschwinden der krankhaften Veränderungen berichtet wurde, zeigt ein so kritischer Bericht wie der Fishbergs, daß bei den von ihm Operierten die Retinagefäße nach der Sympathektomie teilweise noch mehr verengt waren als zuvor, daß bei ihm die Letalität nicht weniger als 3,5% betrug und daß die Gefährdung der Kranken durch die Operation fast ebenso schwer vorauszusehen war wie die Prognose der Operation überhaupt. Nach fast völliger Übereinstimmung aller Chirurgen ist es bis jetzt unmöglich vorauszusagen, welche Patienten einen Erfolg von der Operation haben werden und welche nicht (56, 33, 125, 17, 112, 68, 31 u. 2). Wenn man dazufügt, daß die Operation den Patienten monatelang aus seiner Arbeit reißt und daß langdauernde Nacherscheinungen, wie orthostatische Schwächezustände, große Müdigkeit, Tachykardien, Parästhesien und andere Sensibilitätsstörungen, kalte Hände bis zu Raynaud, bei Arteriosklerotikern, Angina pectoris und Claudicatio intermittens beschrieben worden sind (43, 12, 135, 124 u. 33) [11]), dann wird es erst recht offenbar, daß hier eine ärztliche Möglichkeit gewonnen worden ist, die wertvoll ist, aber scharfer Kritik bei ihrer Indikation bedarf. Das scheint mir auch der sehr allgemeinen Ansicht der deutschen Chirurgie zu entsprechen.

Die diätetische Behandlung des Hochdrucks

Wie bewährt sich nun gegenüber der medikamentösen und der chirurgischen Behandlung die intern-diätetische Therapie? Bei den bisherigen Behandlungsmöglichkeiten des Hochdrucks, gleichviel, ob sie in internen Mitteln, einschließlich der psychischen Beeinflussung, der Beruhigung durch Sedativa oder Anwendung von sympathikolytischen Medikamenten bestand, oder ob sie chirurgischer Art waren, zum größten Teil handelte es sich dabei um Angriffspunkte, die in den Beziehungen des Hochdrucks zum sympathischen System oder allgemein zum Zentralnervensystem ihren gedanklichen Ausgangspunkt hatten. Demgegenüber steht bei der jetzt zu besprechenden **salzfreien Diät** ganz deutlich die mögliche Beteiligung der Niere am Hochdruck im Hintergrund. Sie wurde vor 30 Jahren inauguriert, als Fr. Allen (3 u. 6) [12]) mitteilte, es sei möglich, durch strengste Kochsalzentziehung den Blutdruck zu senken, und zwar unter Umständen bis zu normalen Werten. Volhard (157) hat dann diese Diät in Deutschland eingeführt. Aber noch 1938, 15 Jahre nach Allens erster Mitteilung, hatte ich (97, 98, 99) Anlaß, neue und diesmal sicher die denkbar stärksten Beweise für die Wirksamkeit der salzfreien Kost vorzulegen, Beweise unwiderleglich für jeden, der Wert oder Unwert einer Beweisführung beurteilen kann. Alle nötigen Voraussetzungen der Beweisführung waren eingehalten, ausreichend lange Kontrollperioden (Vorbeobachtungen, Beobachtungen und Nachbeobachtungsperioden), Ausschaltung von Mitursachen und nicht zuletzt war dem Erfordernis einer unwissentlichen Versuchsanordnung Rechnung getragen. Alle, die seither die Wirkung der salzfreien Diät nachprüften, haben ihren blutdrucksenkenden Effekt bestätigt (96).

Das Ausmaß der Erfolge, über die berichtet wurde, ist verschieden; aber hierin muß ich Allen (5) durchaus

[9]) Chávez u. Méndez (29). Von 11 Kranken mit Grad IV der Hochdruckkrankheit, also schon mit sehr wahrscheinlicher Nephrosklerose, überlebten 8 Kranke mehr als drei Monate die Operation, und darüber hinaus wurden mehrere wieder arbeitsfähig. Nicht ganz so gute Ergebnisse hatte Peet (114). Bei maligner Hypertension hatte sich nach seiner Ansicht die Lebenserwartung für 19% der Kranken gebessert.

[10]) Sarre hat Recht, wenn er meint, der Grad der Augenhintergrundveränderungen habe keine eindeutigen Beziehungen zur Schwere der Nierenbeteiligung. Aber die Betonung muß ganz auf „eindeutig" gelegt werden. Tatsächlich lassen seine (zusammen mit Lindner [136]) Ergebnisse über das Verhältnis von Augenhintergrund und Lebenerwartung eine sehr gute Korrelation ersehen und ebenso zeigen die bioptischen Befunde von Castelman, B., und Smithwick, R. H. (25) gute Übereinstimmung zwischen histologischer Nierenbeteiligung, funktionellem Nierenzustand und pathologischen Augenhintergrundsveränderungen. Daß daneben gelegentlich (leider) ein extremes Auseinanderklaffen von Retina- und Nierenbefund vorkommt, damit werden wir uns angesichts der Selbstverständlichkeit biologischer Streuungen abfinden müssen. Siehe dazu auch Govaerts und Regnier (58).

[11]) Bei Resektion der oberen Lumbalganglien kommt als weiteres Risiko Versagen der Ejakulation dazu.

[12]) Es ist nicht ganz richtig, wenn man L. Ambard (8), dessen gewaltige Verdienste um die Nierenkrankheiten selbstverständlich sind, als den eigentlichen Urheber der Diät ohne Salz bei Hochdruck bezeichnet. Erst Allen hat eine radikal „salzfreie" Kost gefordert und als wirksam erwiesen.

zustimmen, wenn er sich lebhaft darüber beschwert, daß auch heute noch die Nachprüfer großenteils viel zu früh ihre salzfreien Perioden abbrechen und sich deshalb kein untrügliches Urteil über das Ausmaß dessen, was wirklich hätte erreicht werden können, erlauben dürfen (117, 118, 28, 19 u. 139). Kampmann (77 u. 38) und Dole und seine Mitarbeiter und andere haben dafür um so überzeugendere Statistiken vorgelegt. Selbstverständlich ist auch hier das Ausmaß der Erfolge nicht nur abhängig von der strikten Durchführung der Diät, sondern auch von den individuellen Krankheitsstadien. Ein vollkommen stabilisierter Hochdruck kann auf keine Weise, auch nicht mehr durch die schwerste Salzrestriktion, labil gemacht werden [13]). Damit ist aber nicht gesagt, daß man, wenn es schon zu Nierenveränderungen gekommen ist, keine Erfolge mehr erwarten darf. Ich habe auch bei vorgeschrittenen sicheren Nephrosklerosen sehr erhebliche Blutdruckerniedrigungen gesehen, und zwar ohne daß es zu einem sogenannten hypochlorämischen Koma (105, 101, 97 u. 98) gekommen wäre. Diese letztere Möglichkeit muß bei jeder Nierenbeteiligung im Auge behalten werden, aber sie bedeutet kaum je eine wirkliche Gefahr, wenn besonders zu Beginn der Diät das Kochsalz im Urin kontrolliert wird. Sinkt es einige Tage nach Beginn der Kochsalzentziehung im Urin nicht ab, dann kann Gefahr im Verzug sein; der Kochsalzspiegel des Blutes muß dann auf Hypochlorämie untersucht werden, die Niere aber überhaupt auf ihre Funktionen [14]).

Das Charakteristikum der Allendiät ist die „Salzfreiheit" der Kost, soweit irgend durchführbar, d. h. ein Salzgehalt nicht über 1 g täglich. Daß nur dann von einem Versagen dieser Kost gesprochen werden darf, wenn es trotz einer so weitgehenden und langdauernden Salzentziehung dennoch nicht zu einer Blutdrucksenkung gekommen ist, daran wird immer festgehalten werden müssen [15]).

Eine weitere wichtige Frage ist, ob und wie weit bei allen Hochdruckkranken das Regime in seiner ganzen Schärfe und immer durchgeführt werden muß. Ich habe früher Beweise vorgelegt, daß schon auf die Zulage von 1 g Kochsalz der Blutdruck wieder ansteigen kann, und habe daraus den Schluß gezogen, daß auch schon sehr kleine Abweichungen von der Diät diese illusorisch machen. Die praktische Erfahrung der letzten 15 Jahre hat mich aber gelehrt, daß der Blutdruck zwar auch schon bei Diätüberschreitungen von 1 und 2 g Kochsalz fast regelmäßig ansteigt; er steigt aber oft nicht auf die Höhe an, die er in der salzhaltigen Vorbeobachtungszeit gehalten hatte [16]). Man darf zwar seinen Patienten nicht soviel Konzessionen machen, daß praktisch von einer Wirkung der Allenkost nichts mehr übrigbleibt, und sie in Mißkredit kommt, aber solange der Blutdruck sich in erträglichen Grenzen hält, soll man auch nicht das Kind mit dem Bade ausschütten und seinem Kranken drakonisch verkünden, wenn er die Diät nicht ganz strikt einhalte, dann könne er ebensogut soviel Salz essen wie er wolle. Man wird vielmehr die kritische Toleranzgrenze für Kochsalz individuell für jeden Kranken zu bestimmen haben.

Die ersten Monate der Diät, bis man weiß, ob gerade dieser Hochdruckkranke auf salzfreie Kost anspricht, werden allerdings in jedem Fall ganz rigoros durchgeführt werden müssen. Das ist für den Kranken eine schwere Zeit, weil er seinen Gaumen erst an die Unschmackhaftigkeit der Kost gewöhnen muß. Es geht ihm wie Job (VI. 6/7), der im Elend klagt: „Wer mag Unschmackhaftes essen, das nicht mit Salz gewürzt ist? Oder hat das Eiweiß Wohlgeschmack? Was meine Seele widerte anzurühren, das ist nun mir zum Ekel meine Speise." Aber man kann mit Recht fast allen seinen Kranken versprechen, daß zwar noch nicht nach 14 Tagen, aber meist doch nach 4—6 Wochen diese Kost ihnen sehr viel leichter fallen wird. In einem geordneten Haushalt mit einer verständig geführten Küche stellt die (ausreichend) salzfreie Kost mit Hilfe des guten Kochbuchs von Volhard und mit Hilfe der salzfreien Käse, Würste, Gemüsekonserven (Gurken, Sauerkraut), Senf, Würzmitteln (wie Alete sie jetzt auf den Markt bringt) und den Salzersatzmitteln, die heute angeboten werden, sicher keine größere Zumutung dar, als es die Zuckerdiät vor der Entdeckung des Insulins war. Salzfrei zubereitete Kartoffeln schmecken im Anfang für viele abscheulich und stellen dennoch auf die Dauer das geringste Hindernis dar. Bedauerlich ist, daß das soziale Bewußtsein es den Bäckermeistern noch nicht überall als selbstverständliche Pflicht erscheinen läßt, ihren kranken Kunden ohne weiteres salzfreies Brot zu liefern; aber das wird durch Aufklärung auch noch zu erreichen sein. Wirklich undurchführbar ist die salzfreie Kost nur bei sehr schlechten sozialen Verhältnissen und für Unverheiratete ohne Haushalt, Reisende usw. Für diese können vielleicht Ionenaustauscher von Wichtigkeit werden (70), Karbonsäureharze, die ihre Kationen (also Wasserstoff) gegen andere positiv geladene Ionen wie Natrium im Magen-Darm-Inhalt austauschen, das Natrium so dem Körper entziehen und unschädlich machen.

Wir befinden uns erst in der Erprobung dieses Mittels. Auch wir haben schon bestätigen können, daß Ionenaustauscher dem Kochsalz seine blutdrucksteigernde Wirkung nehmen können — auch bei Kranken, deren Blutdruck sicher auf Kochsalz allein empfindlich war; über die praktische Durchführbarkeit kann ich noch nichts Endgültiges aussagen. Aber offenbar konnte der Vorschlag eines Natrium-Ionenaustausches überhaupt nur unter der Voraussetzung entstehen, daß weder das Chlornatriummolekül als Ganzes, noch das Chlor-Ion, die Schuld an der Blutdruckerhöhung tragen, sondern allein das Natrium-Ion (45). Schon seit Allens (4) Untersuchungen wissen wir, daß der Kochsalzspiegel bei Hochdruckkranken nicht erhöht zu sein braucht. Unsere eigenen Untersuchungen (98) haben gezeigt, daß er bei Kochsalzentziehung jedenfalls nicht in einem Maß fällt, das der Blutdrucksenkung proportional liefe. Aber Allen, wie wir, haben damals den Blutkochsalzspiegel nur am Chlor gemessen, was schon deshalb nicht mehr einwandfrei sein kann, nachdem wir heute aus den Untersuchungen von Goldzieher und Stone (57) wissen, daß Natrium und Chlor unabhängig voneinander im Serum zurückbehalten werden können, und nachdem Selye eine Steigerung des Natriums gegenüber dem Chlor im Blut Hochdruckkranker gefunden hat; eine obligate absolute Natrium-Retention besteht dabei nach Perera allerdings nicht. Seither gilt weithin das Natrium als der blutdrucksteigernde Faktor, der allein zu fürchten sei. Im Gegensatz dazu halte ich die Frage noch für offen. Unsere früheren Erfahrungen, daß sogenannte Kochsalzersatzmittel, die kein Chlor, wohl aber ca. 30% Natrium enthielten [17]), den Blutdruck nicht in die Höhe trieben, sprechen nicht für die Alleinschuld des Natriums.

Zur Entscheidung dieser Frage hat mein Mitarbeiter Kaiser neue Untersuchungen angesetzt. Sie sind noch

---

[13]) Schröder glaubt (in der Diskussion zu Schröder, Goldman et al. [139]), es seien die endokrin bedingten Hochdruckformen, die günstig auf Kochsalzentzug reagieren, während die nervös und „renal" bedingten den Effekt vermissen ließen. Ich kann dieser Unterscheidung höchstens insoweit zustimmen, daß beim nephrogenen-postnephritischen Hochdruck ganz besonders viele Kranke schon frühzeitig mit ihrem Blutdruck stabilisiert sind.

[14]) Allen und Sherrill haben schon 1922 vor raschem Salzentzug bei schwerer Nephritis gewarnt (7). Durch Zugabe von etwa 1 g NaCl soll nach Schröder (137) drohende azotämische Schwäche aufgehoben werden können. Siehe auch Ucko (156)

[15]) Bang, Beechgaard u. Nielsen 10 Druckabfall bei 400 mg p. d.; Bryant u. Blecha 19 Druckabfall bei 200 mg NaC. p. d.; Perera 120 Druckabfall bei 300 mg Na p. d.; Grollman 59 Druckabfall bei 500 mg Na p. d.; Corcoran, Taylor u. Page 32 Druckabfall bei 200 (u. 500) mg Na p. d.

[16]) Vgl. Hegglin (63); Hegglin scheint mir aber in der Toleranz zu weit zu gehen.

[17]) Citrofinal 30% Na, Curtasal 43,5% Na, Titrospezial 26% Na. Nimmt ein Patient täglich 6 g eines dieser Mittel, so nimmt er also allein dadurch schon etwa 2 g Na zu sich.

im Laufen, ich kann aber doch als provisorisches Ergebnis mitteilen, daß wir Beispiele haben, wo weder nach Zulage von Natrium allein (als $NaHCO_3$) noch allein nach Chlor (als $CaCl_2$), wohl aber nach Zulage von Kochsalz der Blutdruck anstieg.

Im Grunde ist der Mechanismus der Blutdrucksenkung, sei es durch Natrium-, sei es durch Kochsalz-Entziehung nach wie vor in Dunkel gehüllt. Ebenso wie die Natrium- und Chlorspiegel des Bluts durch Kochsalzentzug nur wenig verändert werden, ebenso auch das Gesamtblut- und Plasmavolumen (31). Der periphere Widerstand sinkt wohl ab, aber wie das zugeht, das wissen wir nicht. Vielleicht, daß die neuen Untersuchungen von Dole (38) und Mitarbeitern hier eine Bresche schlagen werden. Sie haben auf Grund der Natrium- und Chlorbilanzen bei nur 5, aber ausgezeichnet vorbeobachteten Hochdruckkranken, und auf Grund von Untersuchungen mit austauschbarem radioaktivem Natrium festgestellt, daß bei Na-Entziehung das frei werdende Wasser nur teilweise den Körper verläßt (Gewichtskontrollen!), daß aber der außerhalb der Zellen (106) liegende Flüssigkeitsgehalt der Weichteile (39) sich in die Zellen verschiebt, was einer Zunahme des Zellwassergehalts um 5% gleichkommt (Hydration). Ob dieser immerhin sehr merkwürdige Befund mit dem Mechanismus der Blutdrucksenkung durch Kochsalzentziehung in einem Zusammenhang steht und wie weit die Nebennieren in einem solchen Prozeß eingeschaltet sind, das müssen weitere Untersuchungen lehren.

Schon vor den mageren Zeiten des Krieges und der Nachkriegszeit war es aufgefallen, daß unter den Patienten mit essentiellem Hochdruck mehr gutbeleibte Pykniker als magere Leptosome sich fanden. Kampmann (77) hat deshalb die salzfreie Diät durch **Obst-Fasttage** ergänzt und damit den Blutdruck noch über die mit gewöhnlicher salzfreier Diät hinaus erreichte Grenze senken können. Kein Zweifel, daß solche Obsttage Fasttage sind, daß sie tatsächlich besondere Senkungen des Blutdrucks bewirken und uns so wertvolle Hilfe bei der Entsalzung leisten können. Der Grund für das vermehrte Absinken des Blutdrucks liegt aber nicht in der spezifischen Wirkung des Fastens bzw. der Gewichtsabnahme — dafür treten die Blutdrucksenkungen zu rasch ein —, sondern darin, daß es ganz besonders leicht ist, mit Obst- und Obstfasttagen die Salzzufuhr auf ein Minimum herabzudrücken. Daß es am Salz liegt, davon kann man sich leicht überzeugen; man braucht sich während der Obsttage nur unwissentlich mit etlichen Gramm Kochsalz zu „vergiften", und die ganze Wirkung der Obsttage ist verschwunden.

Größeres Aufsehen hat dann nach 1944 Kempners (82a u. b) **Reisdiät** gemacht. Auch Kempner kam zu einer Kombination von Salzfreiheit mit Nahrungsbeschränkung, und zwar speziell von Eiweiß (20—25 g täglich) und Fett (5 g täglich), aber weniger aus klinischen Erfahrungen heraus, als aus der Therorie, bzw. aus dem Experiment.

Durch Untersuchungen an Nierenschnitten in der Warburg-Apparatur hatte Kempner davon überzeugt, daß bei herabgesetztem Sauerstoffdruck und damit auch bei Herzkrankheiten und beim Bluthochdruck die Desaminierung von Aminosäuren (und so auch die Ammoniakbildung) notlitten. Reversible Hemmungen der chemischen Funktionen der Nierenzellen schienen ihm die Ursache, vorübergehende suburämische Zustände die Folge, die therapeutische Konsequenz aber war für ihn die Einschränkung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel. Im Glauben, daß der pathologische Stoffwechsel geschädigter Nierenzellen für den Hochdruck verantwortlich sei, führte er eine Diät ein, die ganz besonders arm an Eiweiß, Fett und Salz war. Eine solche Diät ist die Reisdiät, mit ca. 25 g Eiweiß und 5 g Fett täglich; sie sollte imstande sein, den geschädigten Nierenstoffwechsel zu kompensieren.

Allen (5) hat gelegentlich (in einer Diskussion zu Craig) bemerkt, das sei schon auf Grund seiner Veröffentlichungen vor 30 Jahren selbstverständlich gewesen, daß auch eine ungesalzene Reisdiät den Bluthochdruck senken müsse. Die Folgezeit hat Allen durchaus recht gegeben; heute kann kein Zweifel mehr daran sein, daß alle die blutdrucksenkenden Effekte der Reisdiät bestehenbleiben, wenn man Eiweiß[18]) oder Fett[19]) ihr zulegt, daß aber der Blutdruck sogleich ansteigt, wenn man Kochsalz (34, 36, 26, 27 u. 159) zuführt.

Unter der originalen Kempnerschen Diät kommt es durch ihre Kalorienarmut zu erheblichen, teilweise erwünschten Gewichtsverlusten, es kommt darüber hinaus aber auch durch die Eiweißarmut zu Stickstoffverlusten. Über die negativen N-Bilanzen, die infolgedessen gemessen wurden, sind die Meinungen verschieden. Einige halten sie für recht bedenklich (34, 140), andere (121, 31, 34, 37, 140 u. 165) halten diese Erscheinung mit Kempner für harmlos, da sie nur eine Anfangserscheinung sei, und auf die Dauer besonders mit sinkendem Körpergewicht, und dadurch vermindertem Kalorienbedarf[20]) wieder verschwinde; das ist auch richtig. Ebenso könnte auch der mäßige Rückgang der mit der Inulin oder Kreatinin Clearance gemessenen Glomerulusfiltration, der übrigens bei jeder salzfreien Kost gefunden werden kann, nichts Wesentliches gegen die Kempnersche Reisdiät aussagen (28, 144, 162 u. 101a)[21]). Wichtiger ist, daß sie, auf die Dauer gesehen, an den Kranken unvergleichlich größere Zumutungen stellt, als eine andere salzfreie Diät und deshalb erst recht von niemand länger als einige Wochen durchgehalten werden kann. Jedenfalls hat die Reisdiät ihre begrenzte Berechtigung nur durch ihre Eigenschaft, eine extrem salzfreie Diät zu sein; ihre Indikation und ihre Grenzen sind die gleichen, wie die der Obstfasttage, nicht weniger, aber auch nicht mehr.

Insofern könnte das Kapitel über Reistage als abgeschlossen gelten, wenn es nicht die Frage nach der Bedeutung der Übergewichtigkeit für die Entstehung des Hochdrucks als Wegbereiter der Arteriosklerose zu neuem Leben erweckt hätte. Diätetische Behandlungen von einigen Monaten können wohl etwas aussagen über die Wirkung einer Kost auf den Blutdruck, auf den Augenhintergrund, auf die N-Bilanz usw., nichts aber über die Wirkungen oder Nichtwirkungen auf die sekundären Gefäßschädigungen, die fast zum obligaten Gefolge der chronischen Hypertension gehören. Dieses Zusammentreffen ist zu häufig, als daß wir nicht glauben müßten, daß der chronische Hochdruck die Entstehung von Atherosklerose begünstige, und zwar wahrscheinlich als direkte Folge der vermehrten Beanspruchung der Gefäßwände durch den Hochdruck. So ist auch der Hochdruck auf dem Weg über die Atherosklerose in Beziehung geraten zu dem Problem, ob durch fettarme Kost der Atherosklerose vorgebeugt werden könne, wenigstens mit einiger Aussicht auf Erfolg. Die Vermehrung von Cholesterin, besonders der Cholesterinester im Serum von Patienten mit Herzinfarkt und anderen Formen der Arteriosklerose wurde besonders in den Vereinigten Staaten von einer Reihe von Autoren behauptet (47, 48, 49, 64, 65, 103, 105 u. 159). Tatsächlich überschreiten diese Kranken im Durchschnitt nicht in statistisch signifikanter Weise die normalen Mittelwerte, sofern diese nicht zu niedrig (unter 300 mg% Gesamtcholesterin) angesetzt werden, und dar-

[18]) Comittee Brit. Med. Res. Council: (30) (Zulage von 40 g Ca Caseinat); Bryant und Blecha: (19) (Zulage von 70 g Eiweiß); Chapman, Gibbons und Henschel: (26) (Zulage von 40 g Milchpulver).

[19]) Bryant und Blecha: (19) 80—170 g Fett; Schröder: (137).

[20]) Die negative N-Bilanz dürfte durch die kalorische Unterernährung mitbedingt sein.

[21]) McCance u. Widdowson (101a). Die Verminderung der tubulären Rückresorption ist noch unwesentlicher.

über hinaus nur in Einzelfällen (152). Das Problem der Cholesterinämie der Patienten mit Atherosklerose, ebenso wie der Hochdruckkranken, ist aber von neuem aktuell geworden durch Gofmans Bearbeitung des Cholesterinproblems mit der Ultrazentrifuge (50, 51 u. 90).

Die verschiedenen Größenklassen der großen cholesterinhaltigen Lipoprotein-Moleküle sind je nach ihrer Schwebegeschwindigkeit in der Ultrazentrifuge trennbar; die Schwebegeschwindigkeit wird in Svedberg-Einheiten gemessen. Dabei erwiesen sich Gofman die relativ langsamen Makromoleküle mit 10—20 Svedberg-Einheiten als charakteristisch für Kranke mit Herzinfarkten, für Arteriosklerotiker und auch für Hochdruckkranke (außerdem für Kranke mit Hypothyreose, Lipämie usw.). Page (94) bestätigte die Befunde inzwischen, beschränkte sie aber, was den Hochdruck anlangt, auf die maligne Hypertension.

So sehr wir Thannhauser (152) zustimmen müssen, daß das Problem des ursächlichen Zusammenhanges zwischen Hypercholesterinämie, gleichviel welcher Form, und Atherosklerose noch keineswegs spruchreif ist[22]), und daß sehr vieles gegen einen direkten Zusammenhang spricht, so muß uns doch aus anderen Gründen der ursächliche Zusammenhang zwischen **Hochdruck und Überernährung**, die wohl immer mit Fettreichtum der Kost gepaart ist, auf das höchste interessieren. Wir alle wissen, daß in den späteren Kriegsjahren und bis ungefähr zur Währungsreform die Hochdruckkranken fast eine Rarität waren gegenüber der Vorkriegszeit, obwohl es Gemütserregungen und Stress jeder Art, aber auch Salz schon mangels anderer Gewürze in jener Zeit wahrhaftig übergenug gegeben hatte. Dafür bekamen wir nach 1948 geradezu eine Epidemie von Hypertonien. Und genau das gleiche scheint sich nach den Berichten amerikanischer Beobachter 1943 in Leningrad abgespielt zu haben (18). Nach der Aufgabe der deutschen Belagerung wurde die Bevölkerung durch alliierte Flugzeuge reichlich mit Lebensmitteln versorgt und die Hochdruckkranken kehrten rasch zu ihrem alten Niveau zurück, ja überschritten dies teilweise weit. Im Gegensatz dazu soll allerdings bei der Budapester (87) Hungersnot bei Kriegsende keine Senkung des Blutdrucks bei den Hypertonikern gefunden worden sein: diese Hungersnot war durch eine besonders schwere Eiweißverarmung ausgezeichnet. So sehr die tragischen Massenexperimente in Deutschland und in Leningrad eine zurückhaltende Deutung verlangen, so wenig lassen sie eine andere Erklärung zu als die unterkalorische und eiweißarme Ernährung. In einer sonst so ungeklärten wissenschaftlichen Situation werden wir sie deshalb bis auf weiteres vorsichtshalber im Sinne einer Kalorien- und Gewichtsverminderung übergewichtiger Hochdruckkranker in unsere ärztlichen Überlegungen unbedingt einsetzen müssen. Eine fettärmere Ernährung ergibt sich dabei von alleine.

Je mehr therapeutische Zumutungen ein Arzt an seine Patienten stellt, um so größere Sicherheiten muß er sich verschaffen, daß seine Verordnungen unvermeidlich sind, nicht nur in dem Sinn, daß sie helfen, sondern daß auch die Schwere des Risikos sie rechtfertigt, das der Kranke andernfalls läuft. Daß die Hypertonie eine verstärkte Neigung zu Arteriosklerose mit allen ihren Folgeerscheinungen schafft, ist unbestritten. Jetzt kommt es aber weniger darauf an, wie oft Atherosklerose sich entwickelt, sondern wie schwer die **Lebenserwartung** durch den Hochdruck selbst und durch seine Komplikationen beeinträchtigt wird, und ob wir Merkmale haben, aus denen wir diese mit einiger Zuverlässigkeit voraussagen können. Als brauchbare diagnostische Merkmale bieten sich uns einerseits der Augenhintergrund, andererseits die Höhe des diastolischen Blutdrucks, der (im Gegensatz zum systolischen Blutdruck) im wesentlichen vom peripheren Widerstand abhängt.

Keith, Wagener und Barker (81) und Sarre (136a) haben in völlig übereinstimmender Weise gezeigt, daß Lebenserwartung und Augenhintergrundbefund miteinander korreliert sind, und Sarre hat das gleiche für den diastolischen Blutdruck klargelegt. Allerdings sind Krankenhausstatistiken in diesem Bereich immer nur bedingt richtig, weil sie ausgewählte Statistiken sind, sie umfassen in einem ungebührlich hohen Prozentsatz die Kranken mit Beschwerden, Kranke die voraussichtlich schon vorgeschrittener sind als der Durchschnitt. Daher dürfen die günstigeren Statistiken von Burges (22) und die von King, Carlile und Blackford (84) nicht als unglaubwürdig bezeichnet werden. Der erstere fand nach 8jähriger Beobachtung für 100 Hochdruckkranke eine Lebenserwartung, die nur um etwas mehr als 4 Jahre gegenüber der der übrigen Bevölkerung verkürzt war, und die letzteren errechneten, daß die durchschnittliche Lebensdauer ihrer Kranken nach der Entdeckung des Hochdrucks noch 20 Jahre betrug. Aber das alles ist nur für den Durchschnitt der Kranken errechnet und abgesehen von ganz leichten Frühfällen gilt für den einzelnen Hochdruckkranken (127) und für den juvenilen Hochdruck (79) erst recht, daß es sehr schwer, wenn nicht unmöglich ist, vorauszusagen, wie sich ihre Krankheit entwickeln wird. Immer wird ein Arzt seinem Kranken Mut machen, kaum jemals wird er aber seinem Kranken sagen dürfen, er solle seinen Hochdruck überhaupt nicht berücksichtigen, in einigen Fällen wird er sich mit einer Umstellung der Lebensweise begnügen können, für 5 (—10)% der Kranken wird ein chirurgischer Eingriff wenigstens vorübergehend gute Hilfe bringen können, in den weitaus meisten Fällen aber wird der Arzt seinem Patienten eingreifende diätetische Maßnahmen nicht ersparen dürfen. So schön Diätetik als ärztliche Forderung klingt, für die Patienten ist sie ein Kreuz, und ein Medikament wäre, falls es gleichwertig ist, immer das Angenehmere. Aber wir besitzen keines und sehen vorerst auch kaum einen Lichtschimmer, woher sich ein wirklich brauchbares entwickeln könnte.

Nun hat man eingewandt, was soll die Salzentziehung helfen, das Salz sei ja nach allen Experimenten und klinischen Erfahrungen nur ein Faktor unter vielen, und außerdem sei der Blutdruck, den es herabsetzt, selbst nur ein Symptom!

So ist es aber nicht. Unter der möglichen Menge von ursächlichen Faktoren gibt es nicht nur qualitative, sondern auch große quantitative Unterschiede. Wenn wir das Kochsalz in den Experimenten immer wieder als ein Agens besonderer Art auftauchen sehen, beim Nebennierenhochdruck und beim renalen Hochdruck am stärksten, dann heißt das, daß dem Salz eine ganz besonders wichtige Rolle zukommt. Dem Arzt kommt dann dazu in den Sinn, daß das Salz nicht nur beim essentiellen Hochdruck bedeutungsvoll ist, sondern daß auch die Nierenschädigungen, die zum Hochdruck führen können, so abhängig vom Kochsalz sind, daß das Wichtigste, was wir heute dank Fr. Volhard über die Behandlung einer akuten Nephritis wissen, das ist, daß wir bei ihr gar nicht radikal genug das Kochsalz entziehen können.

Und stellt die Herabsetzung des essentiellen Hochdrucks wirklich nur etwas Symptomatisches dar? Die Hochdruckkrankheit erschöpft sich wohl nicht nur im arteriellen Hochdruck. Aber daß das, was der dauernde Überdruck an den Gefäßen anrichtet, von allen Folgeerscheinungen dieser Krankheit die schlimmsten Folgen zeitigt: Atherosklerose der Gefäße, Gefäßzerreißungen und Thrombosen, Erblindungen durch Blutungen in den Augenhintergrund, Herzinsuffizienz mit allen ihren Folgen, und

[22]) Das wäre ungefähr der gleiche logische Fehler, wie wenn ein Bakteriologe mit Sicherheit behaupten wollte, ein Bakterium sei deshalb der Erreger einer Krankheit, weil er es bei ihr relativ oft gefunden habe.

unter Umständen Urämie, das scheint doch reichlich genug Grund zu sein, um bei dieser Krankheit den Hochdruck als mehr denn nur ein Symptom zu achten. Man riskiert andernfalls vor lauter Bäumen den Wald zu übersehen. Wenn wir aber durch diese offenbaren klinischen Folgen noch nicht überzeugt worden wären, dann können die jüngsten Beweise von Zollinger in Zürich (169) und Pickering in London (123) keinen Zweifel mehr lassen. Sie haben Übergänge von der Arteriolosklerose zur Arteriolo nekrose, d. h. von der noch relativ benignen Hypertonie zur malignen Nephrosklerose Fahrs (41) beschrieben, und zwar Übergänge, die unter dem unmittelbaren Einfluß von gesteigertem Hochdruck zustande kamen und die nach dessen Besserung wieder reversibel wurden. Die Arteriolonekrose ist nur eine Intensitätsvariante der Arteriolosklerose (Büchner [20]), abhängig von der Höhe des Blutdrucks, die sowohl beim experimentellen Renin-Hochdruck des Tieres, wie bei der malignen Variante des essentiellen Hochdrucks, wie auch bei schnell ansteigender nephrogener Hypertension beobachtet wird. Wenn der diastolische Blutdruck über 130—140 mm Hg ansteigt, dann ist die unmittelbare Gefahr der Arteriolonekrose gegeben (Pickering [123]) und das bedeutet den Übergang in die maligne Phase. Hueck (69) läßt die Frage offen, ob es nicht einfach nur der zeitliche Ablauf und die Schwere der Schädlichkeit sind, die den Unterschied zwischen benignem und malignem Hochdruck bedingen. Bei solchem Zusammenhang dürfte es aber auch selbstverständlich sein, daß es hier keine scharfen Grenzziehungen geben kann, und daß wir nicht erst dann, wenn der Blutdruck sich der durchschnittlichen kritischen Grenze der Nekrosenbildung nähert, Ursache haben, ihn zu senken und am weiteren Steigen zu verhindern, sondern schon so früh wie möglich. Diese Krankheit hat also mit so gutem Grund ihren Namen von ihrem Hauptsymptom erhalten, daß wir allen Grund haben, das Hauptsymptom, den hohen Blutdruck, vor allem in Angriff zu nehmen.

Schrifttum: 1. T. Alexander: Psychosomatische Medizin (Übers.), Bln. (1951), S. 106. — 2. E. V. Allen: Circulation 6 (1952), S. 131, Rundfrage. — 3. F. M. Allen: J. Amer. Med. Assoc. 74 (1920), S. 652. — 4. F. M. Allen: J. Amer. Med. Assoc. 74 (1920), S. 552. — 5. F. M Allen: Disk. Bem. zu W. M. Craig: 139 (1949), S. 1239. — 6. F. M. Allen u. J. W. Sherrill: J. Metabol. Res. 2 (1922), S. 429. — 7. F. M. Allen u. J. W. Sherrill: J. Amer. Med. Assoc. 2 (1922), S. 464. — 8. L. Ambard u. E. Beaujard: Arch. gén. méd., Paris (1904), S. 520; dies.: Sem. méd. 25 (1905), S 133. — 9. D. Ayman: J. Amer. Med. Assoc. 141 (1949), S. 974. — 10. H. O. Bang, P. Beechgaard u. A. L. Nielsen: Brit. med. J. 2 (1949), S. 1203. — 11. G. Barger u. H. H. Dale: J. Physiol 41 (1910), S. 19. — 12. D. Bayer, Boden, H. Boeminghaus u. S. Effert: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 1593. — 13. H. Berglund: Verhd. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch., 15. Tagung (1949), S. 186. — 14. A. Bernsmeier, H. Esser u. W. Lorenz: Schweiz. med. Wschr. (1951), S. 452. — 15. A. A. Bolomey, A. Z. Michie, E. S. Breed, C. Michie, G. E. Schreiner u. A. E. Lauson: J. clin. Invest. 28 (1949), S. 10. — 16. Y. Bouvrain: Paris méd. 121 (1950), Suppl. — 17. Broch: Tidskr. Norsk. Laegerfor 70 (1950), S. 261. Zit. n. Kongr. Zbl. inn. Med. — 18. J. Brozek, C. B. Chapman u. A. Kerp: J. Amer. Med. Assoc. 137 (1948), S. 1559. — 19. G. M. Bryant u. E. Blecha: Proc. Soc. exper. Biol., N. Y. 66 (1947), S. 327. — 20. F. Büchner: Allgemeine Pathologie, Mü., Bln. (1950), S. 202. — 21. Ed. Bülbring u. Burn: Nature London 163 (1949), S. 363. — 22. A. M. Burgess: New Engl. J. Med. 239 (1948), S. 75. — 23. F. B. Byron u. L. F. Dodsen: J. Path. Bakt. 60 (1948), S. 357. — 24. W. B. Cannon u. A. Rosenblueth: Amer. J. Physiol. 104 (1933), S. 557. — 25. B. Castleman u. R. H. Smithwick: J. Amer. Med. Assoc. 121 (1943), S. 1256. — 26. C. B. Chapman, Th. Gibbons u. A. Henschel: New Engl. J. Med. 243 (1950), S. 899. — 27. H. Chasis, W. Goldring, E. Breed, A. Bolomey u. H. W. Smith: J. Clin. Invest. 28 (1948), S. 775. — 28. H. Chasis, W. Goldring, E. S. Breed, G. E. Schreiner u. A. E. Bolomey: J. Amer. Med. Assoc. 142 (1950), S. 711. — 29. J. Chávez u. L. Méndez: Amer. Heart J. 37 (1949), S. 523. — 30. Comittee Brit. Med. Res. Council: Lancet (1950), S. 509. — 31. A. C. Corcoran, J. A. Page, S. M. C. Masson, R. D. Taylor u. H. Dustan: Arch. int. Med. 87 (1951), S. 732. — 32. A. C. Corcoran, R. D. Taylor u. J. H. Page: Circulation 3 (1951), S. 1. — 33. J. Craig: J. Amer. Med. Assoc. 139 (1949), S. 1239. — 34. H. Currens, E. A. Reid, E. A. McLachlan, M. L. Terry, A. M. Buttler u. P. O. White: J. Clin. Invest. 28 (1949), S. 776. — 35. L. Dexter: „Factors regulating blood pressure", edited by B. W. Zweifach a. E. Shorr. (Transactions of the first conference) New York: Josiah Macy, Jr. Foundation (1497), S. 100. — 36. Jimenez Diaz: Disk. Vorlesung J. H. Page: J. Amer. Med. Assoc. 140 (1949), S. 457. — 37. V. P. Dole, K. L. Dahl, G. C. Cotzias, H. A. Eder u. M. E. Krebs: J. Clin. Invest. 29 (1950), S. 1187. — 38. V. P. Dole, L. K. Dahl, G. C. Cotzias, D. Dziewiatkowski u. C. Harris: J. Clin. Invest. 30 (1951), S 584. — 39. L. Eichelberger: J. exper. Med. 77 (1943), S. 205. — 40. U. S. von Euler: J. Physiol. 105 (1947), S. 38. — 41. T. Fahr: Virchows Arch. path. Anat. 226 (1919), S. 119. — 42. T. Findley: Amer. J. Med. 7 (1949), S. 70. — 43. A. M. Fishberg: J. Amer. Med. Assoc. 137 (1948), S. 670. — 44. E. K. Frey, H. Kraut u. Mitarb.: Z. physiol. Chemie 157 (1926), S. 32; 175 (1928), S. 97; 230 (1934), S. 259. — 45. S. M. Friedman, C. L. Friedman u. I. R. Poley: Amer. J. Physiol. 159 (1948), S. 226. — 46. S. M. Friedman u. G. L. Friedman: J. exper. Med. 89 (1949), S. 631. — 47. M. M. Gertler, St. M. Garn u. J. Lerman: Circulation 2 (1950), S. 205. — 48. M. M. Gertler, St. M. Garn, J. Lerman u. D. P. White: Circulation 2 (1950), S. 696. — 49. M. M. Gertler, St. M. Garn, J. Lerman, P. D. White u. H. B. Sprague: Circulation 2 (1950), S. 380. — 50. J. W. Gofman, H. B. Jones, F. T. Lindgren, T. B. Lyon u. B. Stricsower: Circulation 2 (1950), S. 161. — 51. J. W. Gofman: Amer. J. Med. 11 (1951), S. 358. — 52. H. Goldblatt, L. Lynch, R. F. Hansel u. W. W. Summerville: J. exper. Med. 59 (1934), S. 374. — 53. H. Goldblatt: Ann. Int. Med. 34 (1937), S. 631. — 54. H. Goldblatt: Amer. Physiol. Rev. 27 (1947), S. 120. — 55. M. L. Goldinau u. H. A. Schröder: Science 1948 u. Amer. J. Med. 5 (1948), S. 33. — 56. W. Goldring: Amer. J. Med. 4 (1948), S. 875. — 57. J. W. Goldzieher u. G. C. H. Stone: J. clin. Endocrinology 9 (1949), S. 368. — 58. Govaerts u. Regnier: Acta cardiol. 5 (1950), S. 473. — 59. A. Grollman: J. Amer. diet. Ass. 22 (1946), S. 864. — 60. A. Grollman: Rec. Progr. Hormone Res. N. Y. 1 (1947), S. 371. — 61. A. Grollman: „Factors regulating blood pressure. (Transactions of the sec. conference.) Edited by B. W. Zweifach a. E. Shorr, New York: Jos. Macy. Jr. Foundation (1948), S. 41—45. — 62. A. Hartwich: Z. exper. Med. 69 (1930), S. 462. — 63. R. Hegglin: Schweiz. med. Wschr. 80 (1950), S. 545. — 64. E. A. Hildreth, G. M. Mellinkoff, C. W. Blair u. D. M. Hildreth: Circulation 3 (1951), S. 641. — 65. E. A. Hildreth, D. M. Hildreth u. Mellinkoff: Circulation 4 (1951), S. 899. — 66. P. Holtz, K. Credner u. G. Kronenberg: Arch. exper. Pathol. 204 (1944/47), S. 228. — 67. P. Holtz: Verhandl. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. Nauheim (1949), S. 61. — 68. S. W. Hoobler, J. T. Maming, W. G. Paine, S. G. McClellan, P. O. Helcher, H. Renfert, M. M. Peet u. E. A. Kahn: Circulation 4 (1951), S. 173. — 69. W. Hueck: Morphologische Pathologie, 2. Aufl., Leipzig (1948), S. 694. — 70. L. Irwin, E. Y. Berger, B. Rosenberg, R. Jochenthal: J. Clin. Invest. 28 (1949), S. 1403. — 71. A. Jarisch u. A. Richter: Z. exper. Path., Berlin 193 (1939), S. 347. — 72. A. Jarisch: Klin. Wschr. 20 (1941), S. 1045. — 73. E. A. Kahn: Circulation 4 (1951), S. 170. — 74. K. Kaiser u. P. Martini: Dtsch. med. Wschr. 75 (1950), S. 1516 u. 1566. — 75. K. Kaiser: Ärztl. Wschr. 7 (1952). — 76. K. Kaiser u. H. Maurer: Ärztl. Wschr. 6 (1951), S. 677. — 77. W. Kampmann: Dtsch. Arch. klin. Med. 184 (1939), S. 216. — 78. W. Kampmann: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 1948. — 79. A. Kappert: Schweiz. med. Wschr. 82 (1952), S. 821. — 80. Katzenstein: Virch. Arch. 182 (1905), S. 137. — 81. Keith, Wagener u. Barker: Amer. J. Med. Sci. 197 (1939), S. 332. — 82. W. Kempner: J. Amer. Med. Assoc. 128 (1949), S. 48 u. 60. — 82a. W. Kempner: Amer. J. Med. 4 (1948), S. 545. — 82b. W. Kempner: Klin. Wschr. 1934. — 83. D. L. Kessler u. L. E. Hines: J. Amer. Med. Assoc. 138 (1948), S. 549. — 84. R. L. King, T. Carlile u. J. M. Blackford: Northwest. Med. 41 (1942), S. 298. — 85. A. I. Knowlton, E. N. Loeb, H. C. Stoerk u. B. C. Seegal: J. exper. Med. 187 (1947), S. 87 u. 153. — 86. E. Koch u. H. Mies: Krankheitsforsch. 7 (1929), S. 241. — 87. J. Kohari-Kucharik: Amer. J. Med. Sci. 219 (1950), S. 27. — 88. K. Kottenbach: Schweiz. med. Wschr. (1951), S. 310. — 89. O. Krayer u. G. Acheson: Phys. Rev. 26 (1946), S. 383. — 90. Ch. Kroetz: Münch. med. Wschr. (1951), S. 1525. — 91. Külz u. Schneider: Klin. Wschr. (1950), S. 535. — 92. D. C. Laranore u. A. J. Grollman: Amer. J. Physiol. 161 (1950), S. 278. — 93. Lewinsky: Zschr. klin. Med. 1 (1879), S. 561. — 94. L. A. Lewis u. J. H. Page: Circulation 2 (1950), S. 466. — 95. R. F. Loeb, D. W. Atchley, J. W. Ferrebee u. C. Ragan: Tr. A. Amer. Physicians 54 (1939), S. 285. — 96. Dorothea Loofbourow u. R. S. Palmer: New Engl. J. Med. (1950), S. 243, 257 u. 301. — 97. P. Martini: Münch. med. Wschr. (1938), S. 1419. — 98. P. Martini: Dtsch. Arch. klin. Med. 183 (1938), S. 109. — 99. P. Martini: Bericht über den I. internat. Kongreß d. therap. Union. Bern 1937. — 100. vergl. P. Martini: Methodenlehre d. therapeutisch-klinischen Forschung, 3. Aufl., Berlin u. Heidelberg 1953. — 101. R. A. McCance: Lancet 1 (1936), S. 823; J. Physiol. 92 (1938), S. 208. — 101a. R. A. McCance: E. M. Widdowson: Spez. Rep. — 102. G. Melchinger, A. Sarre, L. Walz u. G. Zimmermann: Dtsch. med. Wschr. 77 (1952), S. 990. — 103. S. M. Mellinkoff, T. E. Machella u. J. G. Reinhold: Amer. J. Med. Sci. 220 (1950), S. 203. — 104. Morelli u. Salvi: Progr. med. (1947), S. 611. — 105. L. M. Morrison: J. Amer. Med. Assoc. 145 (1951), S. 1232. — 106. R. J. Murphy: J. Clin. Invest. 29 (1950), S. 912. — 107. Fr. Neukirch: Act. med. scand. 138 Suppl. 239 (1950), S. 370. — 108. M. Nickerson u. Goodman: J. pharm. exper. Ther. 89 (1947), S. 167. — 109. I. Page u. Sweet: Amer. J. Physiol. 120 (1937), S. 238. — 110. J. A. Page: Amer. J. Physiol. 130 (1940), S. 22. — 110a. J. A. Page: J. Amer. Med. Assoc. 140 (1949), S. 457 — 111. J. A. Page u. R. D. Taylor: Circulation (1950), Nr. 6. — 112. R. S. Palmer: J. Amer. Med. Assoc. 134 (1947), S. 9. — 113. M. M. Peet, W. W. Woods u. S. Braden: J. Amer. Med. Assoc. 115 (1940), S. 1875. — 114. M. M. Peet: J. Amer. Med. Assoc. (1947). — 115. M. M. Peet u. E. M. Isberg: J. Amer. Med. Assoc. 130 (1946), S 467. — 115a. M. M. Peet: New Engl. J. Med. 236 (1947), S. 270. — 116. G. A. Perera, A. I. Knowlton, A. Lowell u. R. F. Loeb: J. Amer. Med. Assoc. 125 (1944), S. 1030. — 117. G. A. Perera u. D. W. Blood: J. clin. Invest. 26 (1947), S. 1109. — 118. G. A. Perera u. D. W. Blood: Amer. J. Med. 1 (1946), S. 602. — 119. G. A. Perera u. D. W. Blood: Amer. Int. Med. 27 (1947), S. 401. — 120. G. A. Perera: J. Amer. Med. Assoc. 129 (1947), S. 537. — 121. E. Peschel u. R. L. Peschel: J. clin. Invest. 29 (1950), S. 455. — 122. Pickering u. Prinzmetal: Clin. Sc. 4 (1942), S. 401. — 123. G. W. Pickering: Circulation 6 (1952), S. 599. — 123a. G. W. Pickering, A. D. Wright u. R. H. Heptinstall: Lancet (1952). — 124. Platt u. Stanbury: Lancet (1950), S. 651. — 125. J. C. Poppen u. C. Lemmon: J. Amer. Med. Assoc. 134 (1947), S. 1. — 126. E. Randerath u. A. Bohle: Dtsch. med. Wschr. 77 (1952), S. 517. — 127. H. Rasmussen u. J. Boe: Acta med. Scand. 120 (1945), S. 1—2. — 128. E. Rothlin u. A. Cerletti: Helv. physiol. Acta 2 (1944). — 129. E. Rothlin u. A. Cerletti: Helv. Med. Acta 3 (1945), S. 17. — 130. E. Rothlin u. A. Cerletti: Schweiz. med. Wschr. 76 (1946), S. 1254. — 131. E. Rothlin u. A. Cerletti: Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 15. Tag (1949), S. 158. — 132. E. Rothlin u. A. Cerletti: Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 15. Tag (1949), S. 163. — 133. E. Rothlin: Wien. med. Wschr. 100 (1950), S. 57. — 134. Sarre u. Koppermann: Tagung d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. (1948). — 135. A. Sarre u. Lindner: Klin. Wschr. (1948), S. 102. — 136. Sarre: Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 15. Tagung (1949), S. 137. — 137. H. A. Schröder: Amer. J. Med. 5 (1948), S 815. — 138. H. A. Schroeder u. M. L. Goldman: J. Amer. Med. Assoc. 140 (1949), S. 463. — 139. H. A. Schroeder u. M. L. Goldman, H. F. Palmer u. M. J. Hunter: J. Amer. Med. Assoc. 140 (1949), S. 458. — 140. W. B. Schwartz u. J. Merlis: J. Clin. Invest. 27 (1947), S. 406. — 141. H. Selye: J. Clin. Endocrinol. 6 (1946), S 117. — 142. H. Selye: Nature. London. 158 (1946), S. 131. — 143. H. W. Smith, W. Goldring u. H. Chasis: J. Clin. Invest. 17 (1938), S. 263. — 144. H. W. Smith, W. Goldring u. H. Chasis: Bull. New York Acad. Med. 19 (1943), S. 449. — 145. H. W. Smith: Amer. J. Med. 4 (1948), S. 724. — 146. R. H. Smithwick: Amer. J. Med. 4 (1948), S. 724. — 147. R. H. Smithwick: Brit. Med. J. (1948), S. 237. — 148. R. H. Smithwick: J. Amer. Med. Assoc. 147 (1951), S. 1611. — 149. O. Spühler: Praxis (Bern) 37 (1948), S. 567. — 150. H. Stöhr: Z. exper. Med. 95 (1935), S. 55. — 151. A. Stoll u. A. Hofmann: Helv. clin. Acta 26 (1943), S. 944 u. 2070. — 152. I. S. Thannhauser: Medizinische, Stuttg. (1950), S. 599. — 153. J. J. Thorpe, W. J. Welch u. C. A. Poindexter: Amer. J. Med. 9 (1950), S. 500. — 154. C. Torta u. H. G. Wolff: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) 57 (1944), S. 236. — 155. W. J. Tucker: New Engl. J. Med. 243 (1950), S. 211. — 156. H. Ucko: Brit. Med. J. 4671 (1950), S. 144. — 157. F. Volhard: Nieren und ableitende Harnwege; Handb. d. inn. Med., Bd. II, S. 1759 u 1761. — 158. G. E. Wakerlin, J. E. Bourque, J. Marshall, R. A. Burns u. L. Shour: Fed. Proc. 8 (1949), S. 160. — 159. D. M. Watkin, H. F. Froeb, F. T. Hatsch u. A. B. Gutman: Amer. J. Med. 9 (1950), S. 441. — 160. E. Werle: Biochem. Zschr. 273 (1934), S. 291; 285 (1936), S. 175; 289 (1937), S. 217; 301 (1939), S. 429. — 161. Westphal: Dtsch. Arch. klin. Med. 251 (1926), S. 331. — 162. R. W. Weston, L. Hellman, J. W Esher, J. S. Edelman, J. Grossman u. L. Leiter: J. Clin. Invest. 29 (1950), S. 631. — 163. Wiemers: Med. Klin. (1950), S. 453. — 164. R. W. Wilkins, D. Freis u. J. R. Stanton: J. Amer. Med. Assoc. 140 (1949), S. 261. — 165. Ch. R. Williamson: New Engl. J. Med. 243 (1950), S. 177. — 166. C. Wilson u. G. W. Pickering: Clin. Sci. 3 (1938), S. 343. — 167. Zenker u. Löhr: Klin. Wschr. 26 (1948), S. 170. — 168. H. U. Zollinger: Schweiz. med. Wschr. 80 (1950), S. 533.

Anschr. d. Verf.: Bonn, Med. Univ.-Klinik, Venusberg.

Auge und Tonuslage im vegetativen Nervensystem

von Prof. Dr. K. Wessely

Das Auge bietet, woran im allgemeinen zu wenig gedacht wird, ein ganz besonders gutes Studienobjekt für Störungen im Gleichgewicht der sympathischen und parasympathischen Innervation. Keineswegs nur deswegen, weil wir neben dem nach unseren heutigen Vorstellungen doppelt innervierten Sphinkter im Dilatator pupillae noch einen gesonderten Antagonisten vor uns haben, deren beider Tonusspiel wir direkt beobachten können, sondern vor allem darum, weil die geringsten Änderungen der Weite und Wanddurchlässigkeit der kleinsten Gefäße nirgends so zuverlässig zu erkennen sind wie im Auge. Denn seitdem wir den Augendruck graphisch zu registrieren vermögen, werden uns in seinen Kurven, die ja gewissermaßen plethysmographische sind, die geringsten Kaliberschwankungen der intraokularen Gefäße sichtbar, und jede Zunahme ihrer Permeabilität äußert sich bekanntlich in einem vermehrten Austreten von Eiweiß oder von in die Blutbahn eingeführten Farbstoffen, wie dem Fluorescein, in den Humor aqueus. Man nennt diesen Vorgang der Permeabilitätssteigerung der an der Kammerwasserproduktion beteiligten Kapillaren heute meistens „Durchbrechung der Blutkammerwasserschranke". Doch erweckt dieser Name, welchen man der Bezeichnung „Blutliquorschranke" analog gebildet hatte, leicht die Vorstellung, daß es sich an beiden Orten um ganz besondere Vorrichtungen im Organismus handele, während in Wirklichkeit die Vorgänge im Bereich der periphersten Gefäße überall im Körper grundsätzlich wohl die gleichen sein dürften. Hat doch z. B. Eppinger in seinem letzten bemerkenswerten Werke, nämlich seinem Buche über die „Permeabilitäts-Pathologie" erneut mit Nachdruck betont, daß die eigentliche interzelluläre Gewebsflüssigkeit überall im Körper nahezu eiweißfrei sei und die „Albuminurie ins Gewebe" einen der wichtigsten Faktoren im allgemeinen Krankheitsgeschehen darstelle.

Wenn wir von unseren heutigen Kenntnissen von der sympathischen und parasympathischen Innervation seit der Entdeckung der antagonistischen Wirkstoffe Adrenalin (bzw. Noradrenalin) und Azetylcholin ausgehen und auch die Einteilung bestimmter Pharmaka in sympathikooder parasympathiko-mimetische Mittel der Übersichtlichkeit halber beibehalten wollen, obwohl wir uns darüber klar sind, daß das Gegen- und Zusammenspiel im vegetativen Nervensystem damit noch nicht erschöpfend gefaßt ist, so erscheint es rückblickend nicht als ein Zufall, daß vor etwa 50 Jahren die ersten entscheidenden Feststellungen über die Wirkung des Suprarenins als dem geeignetsten Studienobjekt am Auge gemacht worden sind[1]). Obwohl oder vielleicht sogar zum Teil gerade weil man zu jener Zeit die Substanz noch nicht rein herstellen, sondern nur Nebennierenextrakte verwenden konnte, die das Homologe Arterenol auch mit enthalten haben dürften, wurde in Tierversuchen damals bereits eindeutig ermittelt, daß der Effekt am Auge in jeder Beziehung dem einer Reizung des Halssympathikus gleichkommt. Einseitige Faradisierung des Halssympathikus bedingt nämlich beim Kaninchen eine so starke Verengerung und Abdichtung der kleinsten Gefäße im Auge, daß der Augendruck stark absinkt und nach Entleerung der Vorderkammer durch Punktion nur äußerst langsam eine ganz spärliche Menge von Humor aqueus neu abgesondert wird, welcher fast völlig eiweißfrei ist, während das schnell sich bildende Regenerat am Kontrollauge der anderen Seite wie normalerweise beim Kaninchen nahezu 2% Eiweiß enthält. Ganz das gleiche Verhalten zeigten die Versuche, bei denen subkonjunktivale Adrenalininjektionen vorgenommen waren. Auch hier war auf der Versuchsseite die Kammerwasserproduktion und der Eiweiß- bzw. Fluoresceinaustritt im selben Grade gehemmt. Die Analogie war also vollständig.

Umgekehrt ward festgestellt, daß örtliche Reizungen am Auge, mögen sie chemischer, thermischer oder mechanischer Natur sein, eine starke innere Hyperämie, Anwachsen des intraokularen Drucks und hochgradige Steigerung der Permeabilität der kleinen Gefäße hervorrufen. Dies veranschaulichen die später genauer zu besprechenden Abbildungen von der Wirkung subkonjunktival injizierter hypertonischer Kochsalzlösung und von der Wirkung der Pinselung der Konjunktiva mit 1%iger Argentum-nitricum-Lösung, auf die deshalb verwiesen sei.

Schon früh wurde auch erkannt, daß die Miotika: Pilocarpin und Eserin auf das innere Auge in gleicher Richtung, also parasympathikomimetisch wirken. Das möchte zunächst überraschen, denn diese Mittel verwendeten wir ja schon lange und verwenden wir auch heute noch regelmäßig beim Glaukom, um den Augendruck herabzusetzen. Aber diese Herabsetzung ist gewissermaßen eine sekundäre Wirkung. Es geht ihr nämlich am normalen Auge eine Augendrucksteigerung voran, die zugleich mit vermehrtem Eiweiß- und Fluoresceinaustritt ins Kammerwasser verbunden ist. Praktisch ist es sehr wichtig, diese anfängliche Wirkung zu kennen, denn wenn man in Fällen von noch unbehandeltem chronischem Glaukom oder gar beim sog. hämorrhagischen Glaukom anfänglich gleich etwa 2%iges Pilocarpin oder ¼%iges Physostigmin einträufelt, erlebt man des öfteren statt einer günstigen Wirkung einen akuten schweren Glaukomanfall. Man muß sich deshalb bei der Therapie, mit schwacher Dosierung beginnend, langsam steigend einschleichen.

Schon damals nun fiel es auf, daß bei bestimmten örtlichen Reizmitteln schnell eine Gewöhnung eintritt, derart, daß sowohl die Wirkung auf das äußere wie das innere Auge von einem zum anderen Male nachläßt und bald mehr oder minder ganz ausbleibt[2]).

Kaninchen sind außerordentlich empfindlich gegenüber Argentum nitricum. Wenn man die Bindehaut mit ½- bis 1%iger Lösung in gleicher Art, wie wir es beim Menschen therapeutisch bei Konjunktivitiden zu tun pflegen, pinselt, so tritt in wenigen Stunden eine außerordentlich starke Chemosis auf. Hat man aber das Auge durch 2mal wöchentlich erfolgtes Pinseln eine Zeitlang vorbehandelt, so verringert sich die Wirkung zunehmend und kann im stärksten Falle nahezu ganz ausbleiben. Entsprechendes gilt von der durch das Touchieren bedingten reaktiven Eiweißvermehrung im Kammerwasser (Abb. 1 und 2).

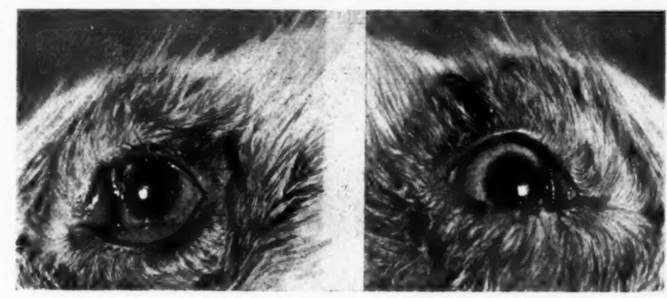


Abb. 1: Kaninchen, dessen Bindehaut gleichzeitig am linken Auge zum ersten Male, am rechten Auge (innerhalb 2 Wochen) zum vierten Male mit 1%iger Arg.-nitr.-Lösung gepinselt wurde

Fast noch eindrucksvoller ist letztere Erscheinung, wenn wir als Reiz die subkonjunktivale Injektion von hypertonischen Kochsalzlösungen verwenden, ein Verfahren,

[1]) Vgl. Ber. d. 28. Vers. d. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1900.

[2]) Vgl. 40. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. Chirurgie 1911.

dessen wir uns in der Therapie insbesondere zur Beschleunigung der Resorption von Glaskörpertrübungen auch heute noch vielfach bedienen.

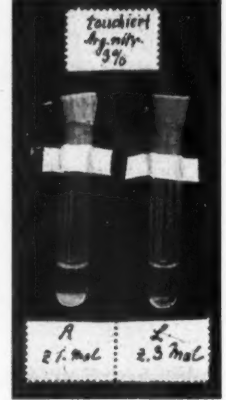


Abb. 2

Auch hier (siehe Abb. 3) nimmt bei Wiederholungen des Eingriffs die Wirkung schnell ab, was übrigens aus der rein empirischen Erfahrung heraus ohne eigentliche Kenntnis der Tatsachen schon vorher zu der Vorschrift geführt hatte, daß man in der Therapie mit der Dosierung langsam von 2- bis 5%igen Lösungen anzusteigen habe.

In systematisch fortgesetzten Experimenten ließ sich nun durch im einzelnen hier nicht näher zu schildernde Variationen (indem man die Touchierungen auf einzelne Teile der Konjunktiva beschränkte und nacheinander verschiedene Adstringentien zur Anwendung brachte) nachweisen, daß diese Angewöhnung einesteils eine örtlich gewebliche, andernteils aber eine auf dem Wege über die nervösen Reflexbahnen bedingte ist. Erstere ist zu einem Teil für das Mittel spezifisch, letztere aber überwiegend unspezifisch, denn jede Art wiederholter, durch Reiz erzeugter innerer Hyperämie, die zu einer gesteigerten Permeabilität der Blutkammerwasserschranke führt, hinterläßt für einige Zeit eine gewisse Resistenzerhöhung derselben. Als diese Versuche

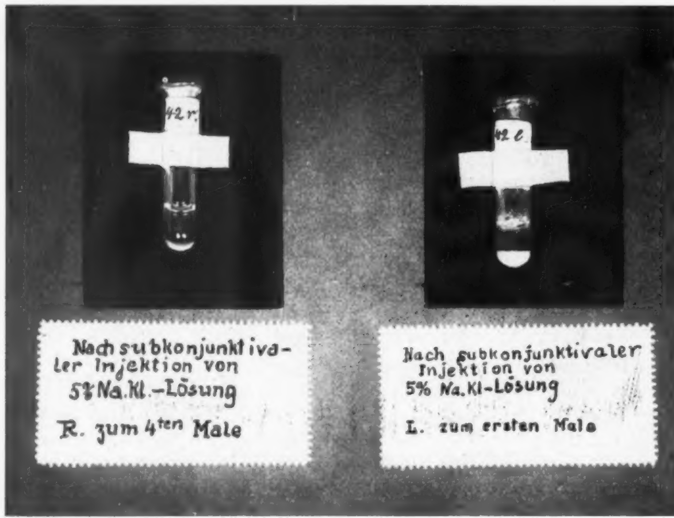


Abb. 3

begonnen wurden, hatte man sich in der Pharmakologie mit dem Angewöhnungsproblem eigentlich immer nur hinsichtlich der Steigerung der Toleranz gegenüber gewissen Giften wie vor allem dem Morphium beschäftigt. Den Fragen der Umstimmung der Tonuslage im vegetativen Nervensystem wendete man sich erst bedeutend später zu. Erinnert sei an das von Wilder aufgestellte sog. Ausgangswertgesetz"[3]), welches besagt, daß der Grad des Effektes eines sympathiko- oder vagotonisch wirkenden Mittels von der Höhe des momentan vorhandenen Erregungszustandes bzw. von der Tonuslage im Bereich des entsprechenden vegetativen Nervengebietes abhängt. Von französischen Autoren wurde dafür der Ausdruck „Tachyphylaxie" geprägt, der am besten mit „Schnellumstimmung" zu übersetzen ist[4]).

In den letzten Jahren habe ich nun meine Versuche erneut speziell auf die Miotika ausgedehnt und sie nach verschiedenen Richtungen, unseren neueren Ansichten über die pharmakologische Beeinflußbarkeit des sympathischen Nervensystems entsprechend, variiert.

Was die Pupillenverengerung anbetrifft, so wissen wir ja und sind eigentlich immer wieder erstaunt darüber, daß Pilocarpin wie Eserin in den üblichen Dosierungsgrenzen in zahllosen Fällen von chronischem Glaukom über Jahre hindurch trotz meist täglich mehrmaliger Anwendung nahezu unverändert die gleiche miotische Wirkung auszuüben vermag. Eine bald merkbare Angewöhnung und damit ein Nachlassen der Wirkung können wir in dieser Beziehung nicht konstatieren.

Anders aber steht es mit der durch die pupillenverengernden Mittel erzeugten Vasodilatation der inneren Augengefäße, die sich in einer erhöhten Permeabilität der Blutkammerwasserschranke äußert.

Am schönsten sind die Erscheinungen am Mintacol zu studieren, das zu den Phosphorsäureestern gehört.

$$O = P \begin{cases} OC_2H_5 \\ OC_2H_5 \\ O\text{-}C_6H_4\text{-}NO_2 \end{cases}$$

Dieses Diäthyl-p-nitrophenylphosphat hat seit etwa drei Jahren zunehmende Anwendung in der Therapie des Glaukoms gefunden, da es die bisherigen Miotika an pupillenverengender und druckherabsetzender Wirkung alle merklich übertrifft (das Physostigmin etwa um das 5- bis 10fache). Es gelingt daher in einer ganzen Reihe von Fällen, bei denen die alten Miotika nicht ausreichen, den Augendruck durch 3mal tägl. Einträufeln von Mintacol noch über längere Zeit kompensiert zu halten. Ein Universalmittel, das die älteren Miotika ganz verdrängen könnte, ist es indessen keineswegs. Auch müssen die Lösungen häufig frisch wieder hergestellt werden, da sie sich in der Originaldosierung 1 : 6000 nicht lange halten. Für unsere experimentellen Zwecke eignet es sich aber ausgezeichnet.

Die Versuche wurden sämtlich an Kaninchen, und zwar mit der genannten Lösung 1 : 6000 vorgenommen. Untersucht wurde jedesmal sowohl der Eiweiß- wie der Fluoresceinaustritt ins Kammerwasser. Das Fluorescein ist ja bekanntermaßen schon im Jahre 1870 von Paul Ehrlich in die Untersuchung des Flüssigkeitswechsels des Auges eingeführt worden. Spritzt man 0,25 g Fluoresceinnatrium pro kg Tier in die Ohrvene, so tritt das Fluorescein am normalen Auge nur in ganz geringer Menge durch Diffusion, und zwar in Form der sog. Ehrlichschen Linie in die Vorderkammer ein. Bei jeder inneren Hyperämie ist der Fluoresceinübertritt in den Humor aqueus aber wesentlich vermehrt, und zwar steht er dabei weitgehend, wenn auch nicht völlig in Parallele zum Eiweißübertritt, da der Farbstoff zum größten Teil an den Eiweißkörpern des Blutes adsorbiert ist. Die Eiweißbestimmungen wurden noch immer nach der alten Methode durch Zusatz des halben Volumens Esbachschen Reagens mittels Vergleichs einer Skala von Serum-Eiweiß-Lösungen des Kaninchens von genau bestimmtem Eiweißgehalt vorgenommen. Es ist das bei der geringen Menge von Flüssigkeit — man erhält durch Punktion der Kammer beim Kaninchen etwa 0,2 ccm Humor aqueus — auch heute noch das bequemste und zuverlässigste Vorgehen. Denn das normale Kammerwasser vom Kaninchen enthält nur etwa $^1/_{40}$% Eiweiß, das des Menschen sogar nur etwa $^1/_{100}$%. Das Verfahren der „Elektrophorese" wäre darum nicht nur viel zu umständlich, zumal man, um so niedrige Werte darzustellen, das Kammerwasser erst konzentrieren müßte, sondern es ist für unsere Zwecke völlig entbehrlich, da es sich in den vorliegenden Versuchen nur um den Nachweis der Vermehrung des Gesamteiweißgehaltes des Humor aqueus und nicht um die Trennung in die verschiedenen Fraktionen handelt. Auch unterliegen beim Kaninchen nicht nur die Normalwerte, sondern vor allem auch die Reaktionsweise gewissen individuellen Verschiedenheiten, so daß es sich darum handelt, den Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollauge möglichst anschaulich zum Ausdruck zu bringen. Von der Aufführung von Zahlenwerten soll darum auch in diesem kurzen Aufsatz Abstand genommen werden.

[3]) Jos. Wilder, Klin. Wschr. 1931.

[4]) Aus der inzwischen ziemlich umfangreich gewordenen Literatur sei nur verwiesen auf Rietschel, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 193 (1939) und H. Fr. Zipf, Klin. Wschr. (1947), S. 545.

Mit den in Kürze geschilderten einfachen Mitteln ließ sich nun aufs eindrücklichste nachweisen, daß das Mintacol eine Steigerung der Permeabilität der Blutkammerwasserschranke in viel höherem Grade hervorruft als Pilocarpin und Physostigmin. Man sieht sofort, wenn man ½ bis 1 Stunde nach dem Einträufeln von Mintacol die Fluoresceinprobe macht, nicht nur die Ehrlichsche Linie viel intensiver gegenüber dem unbehandelten Auge auftreten, als bei den anderen Miotizis, sondern sowohl an der Irisoberfläche als auch aus der Pupille quellen dichtere Farbstoffmassen hervor. Dem entspricht, daß der Eiweißgehalt des Kammerwassers sich ebenfalls bedeutend stärker erhöht hat, nämlich durchschnittlich um das 20-fache der Norm. Die Wirkung läßt aber, ebenso wie bei den anderen Miotizis, bald nach, schon 5 bis 6 Stunden nach der Einträufelung ist kaum mehr ein erheblicher Unterschied gegenüber dem Kontrollauge nachweisbar. Dem Gesagten entsprechend konnten in den Mintacolversuchen nun auch noch viel eindeutiger als in den früheren Experimenten die Erscheinungen der Umstimmung beobachtet werden. War ein Auge des Versuchstiers schon eine Reihe von Tagen durch 3mal tägl. Mintacoleinträufelung vorbehandelt worden, so fiel die Durchbrechung der Blutkammerwasserschranke an diesem Auge ganz bedeutend geringer aus als am erstmalig eingeträufelten. Abb. 4 mag dies veranschaulichen.

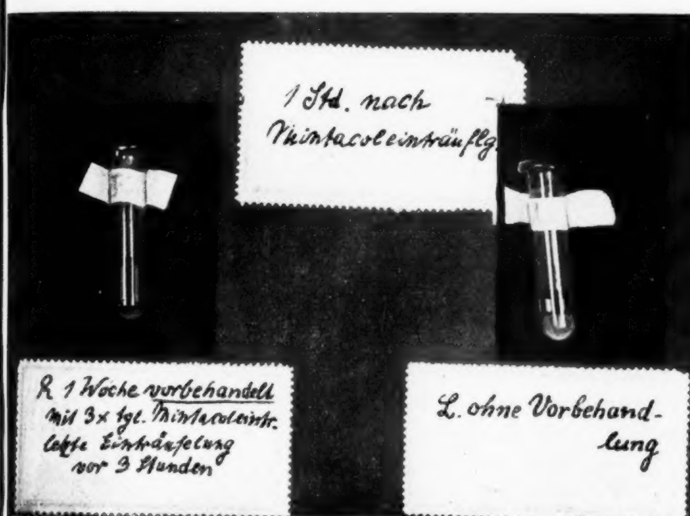


Abb. 4

Wenn auch, wie schon kurz erwähnt wurde, die einzelnen Kaninchen etwas verschieden reagieren, ganz junge und zu alte z. B. in der Regel weniger als solche mittleren Alters und Gewichtes, so ist doch der Ausfall des Experiments ein so regelmäßiger und eindrucksvoller, zumal, wenn seit der letztvorangegangenen Anwendung des Mittels keine zu lange Zeit verstrichen ist, daß man durch den Grad dieses Angewöhnungs- oder Umstimmungsphänomens immer wieder in Erstaunen gesetzt wird. Bemerkenswert ist dabei, daß schon eine einzige etwas mehr als 6 Stunden vorausgegangene Einträufelung eine nicht unbedeutende Resistenzerhöhung hinterläßt.

Das gleiche läßt sich nun auch durch Vorbehandlung mit anderen Miotizis, wie Physostigmin und genügend hoch dosiertem Pilocarpin, ja mit jeglichen hyperämisierenden Eingriffen, wie Pinselungen mit Argentum nitricum oder subkonjunktivalen Kochsalzinjektionen erreichen. Auch hiernach ist die Wirkung der Mintacoleinträufelung stark herabgesetzt. Aber nie ist der Grad der Widerstandserhöhung ganz so hoch wie bei der Vorbehandlung mit dem Mintacol selbst, obwohl die Stärke und Dauer der Wirkung der letztgenannten Eingriffe auf die inneren Gefäße des Auges mindestens der des Mintacol gleichkommt. Man muß also doch und augenscheinlich bei allen diesen Erscheinungen bis zu einem gewissen Grade eine spezifische neben der unspezifischen Einwirkung annehmen.

Es eignen sich diese Versuche am Auge nun auch ganz besonders gut zu weiteren S t u d i e n ü b e r d i e v e g e t a t i v e I n n e r v a t i o n. Eine der seltsamsten Erscheinungen ist die Umstellung nach Durchschneidung des Halssympathikus. Während anfänglich, wie zu erwarten, neben der Miosis der Eiweiß- und Fluoresceingehalt des Kammerwassers auf der Seite des Eingriffes leicht erhöht gefunden wird, schlägt die Wirkung im Laufe von wenigen Tagen in das Gegenteil um. Die gleichzeitig auftretende „paradoxe Pupillen e r w e i t e r u n g" hatte L a n g e n d o r f f schon 1900 festgestellt und über dies Phänomen der Umstellung der Innervationslage ist bei dem grundsätzlichen Interesse, das es darbietet, inzwischen eine ziemlich umfangreiche Literatur entstanden. Da wir uns schon früher mit ihm speziell in bezug auf die Permeabilität der Augengefäße eingehend beschäftigt hatten[5]), habe ich es im Mintacolversuch erneut überprüft und das gesetzmäßige Geschehen eindrucksvoll bestätigt gefunden. Während anfänglich auf der Seite der Sympathektomie der Eiweißaustritt nach der Mintacoleinträufelung nahezu gleichartig wie am Kontrollauge ausfällt — der stärkere vasodilatorische Effekt überdeckt dabei den schwächeren —, so ist schon nach 4 Tagen die Wirkung die umgekehrte, d. h. auf der sympathektomierten Seite ist eine ausgesprochene Abdichtung der Blutkammerwasserschranke regelmäßig nachzuweisen (siehe Abb. 5). Dieses Beispiel lehrt uns von neuem, daß wir in der sympathischen und parasympathischen Innervation nicht nur einen Antagonismus, sondern auch einen Synergismus, d. h. ein ausgleichendes Zusammenspiel eigener Art vor uns haben.



Abb. 5

Selbstverständlich lag es nahe, auch die Wirkung der Anästhesierung in unseren Mintacol-Versuchen zu überprüfen. Ich darf mich aber hier kurz fassen und nur folgendes vermerken. Wurde an einem Auge der Kaninchen retrobulbär Novocainlösung (natürlich ohne Adrenalin) injiziert, so trat zwar an diesem auf die Mintacoleinträufelung hin merklich weniger Eiweiß und Fluorescein ins Kammerwasser ein als am Kontrollauge. Aber der Unterschied war keineswegs so groß wie bei den ersterwähnten Versuchen, die ich der Übersichtlichkeit halber als „Angewöhnungsversuche" bezeichnet hatte. Stärker trat der Einfluß von intravenöser Injektion von Novocain in Erscheinung. Wesentlich frappanter ist aber die Wirkung von Morphium, wenn man die für Kaninchen notwendige, bekanntlich recht hohe Dosis gibt. Hat man an dem Versuchstier vorher den Mintacolversuch an einem Auge als Kontrollauge gemacht und führt ihn dann am zweiten Auge unter der Höhe des Morphiumeinflusses aus, so

[5]) Vgl. L i n k s z, Arch. Augenhk. 104 (1931).

findet man die permeabilitätssteigernde Wirkung des Mioticums fast völlig aufgehoben (Abb. 6).

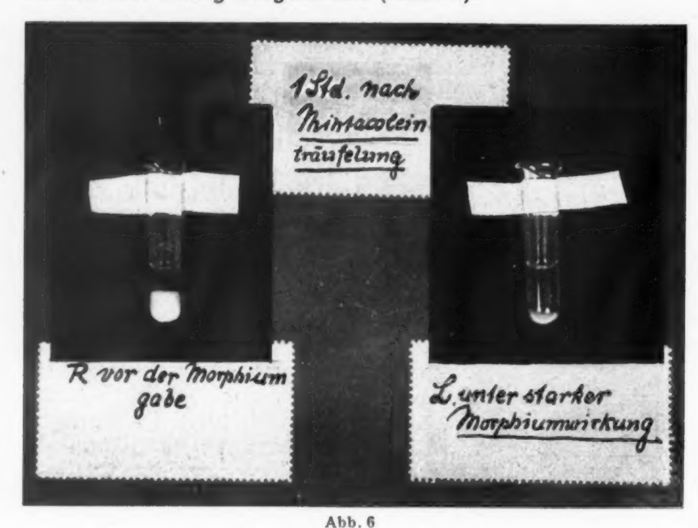


Abb. 6

Aber auch an andere Momente, welche die Kapillardurchlässigkeit des Auges beherrschen, müssen wir denken. Daß man durch Kalkdarreichung die Blutkammerwasserschranke in gewissem Grade abzudichten vermag, konnte im Pilocarpin-Versuch schon vor Jahren[6]) nachgewiesen werden, aber besonders bemerkenswert scheint es mir, daß man stets die gesamten Kreislaufverhältnisse mit in Rechnung ziehen muß. Finden wir doch, wenn wir den Mintacolversuch an einem Kaninchen zunächst an einer Seite vornehmen, dann dem Tiere eine seinem Gewicht entsprechende, nicht zu geringe Menge Blut entnehmen, unter der Wirkung dieses Aderlasses die gefäßerweiternde und permeabilitätssteigernde Wirkung des Mintacols am zweiten Auge bedeutend geringer.

Sehr anschaulich fällt in gleicher Richtung auch das Experiment der einseitigen Unterbindung der Carotis communis aus. Durch diesen Eingriff wird nämlich die Blutstrommenge in dem Auge der betreffenden Seite so erheblich herabgesetzt, daß sich nach Entleerung der Vorderkammer diese nur ganz langsam mit einer spärlichen Menge neu abgesonderten Humor aqueus füllt, und da dieser Zustand erst durch Tage, ja Wochen hindurch zur Norm zurückkehrt, kann man mit dieser anschaulichen funktionellen Probe, wie ich früher gezeigt habe, die Ausbildung des Kollateralkreislaufes genau verfolgen.

Dabei stellte sich übrigens die interessante Tatsache heraus, daß die Verhältnisse bei den einzelnen Tierindividuen verschieden liegen. Bei Kaninchen kann die Zeit bis zur völligen Wiederherstellung der normalen Blutversorgung zwischen 8 und 24 Tagen variieren, bei Katzen beträgt sie durchschnittlich nur 1 Woche, bei Hunden sogar noch kürzere Zeit, und der Druckunterschied zwischen beiden Augen ist hier nach der einseitigen Karotisunterbindung auch schon von vornherein merklich geringer. Diese Differenzen erklären sich wohl im wesentlichen aus der wechselnden Ausbildung der Halsanastomosen zwischen beiden Karotiden unter sich und zwischen den Karotiden und den Arteriae vertebrales. Denn im übrigen ist die Blutversorgung der Augen, die bei den genannten Tierarten hauptsächlich von der Carotis externa besorgt wird, prinzipiell die gleiche. Ein ganz anderes Verhalten zeigt erst das Auge des Affen, da bei ihm ebenso wie beim Menschen die Arteria ophthalmica ausschließlich aus der Carotis interna entspringt und sich in nächster Nähe der Ursprungsstelle die starken Anastomosen des Circulus arteriosus Willisii an der Hirnbasis finden, so daß die Wirkung der einseitigen Unterbindung viel geringer ist[7]).

Überhaupt mag an dieser Stelle vermerkt sein, daß für alle Studien über den Flüssigkeitswechsel des Auges die auf einer niederen Entwicklungsstufe stehenden Versuchstiere günstigere Beobachtungsbedingungen bieten als die höheren. Denn es ist beim Kaninchen und der Katze der nutritive Teil des Auges im Verhältnis zum sensorischen viel größer und stärker entwickelt als beim Affen oder gar beim Menschen. Erst bei letzterem hat der, wenn man so sagen darf, Gehirnteil des Auges seine ganze Mächtigkeit erreicht. Darum lassen sich alle Vorgänge der Ernährung und Zirkulation im vorderen Augenabschnitt bei unseren Versuchstieren so viel leichter studieren und auch der weitgehende Parallelismus zwischen Eiweiß- und Fluoresceinaustritt bei Durchbrechung der Kammerwasserschranke tritt deutlicher hervor, da der frei diffusible Farbstoffanteil sich gegenüber dem an das Serumeiweiß gebundenen bei ihnen quantitativ weniger geltend macht.

Für unsere Zwecke war darum das Kaninchen auch in der in Rede stehenden Beziehung wiederum das geeignetste Objekt, und es zeigte sich in wiederholten Versuchen einwandfrei, daß die Permeabilitätsreaktion der kleinsten Gefäße im Mintacolversuch an der Seite der Karotisunterbindung sofort und für eine längere Frist um ein bedeutendes herabgesetzt ist.

So schließen sich unsere Versuche also einheitlich zusammen. Sie lehren uns in anschaulicher Form die Vielseitigkeit der Vorgänge kennen, die den Tonus und damit die Durchlässigkeitsbereitschaft der kleinsten Gefäße beherrschen. Letzten Endes handelt es sich ja wohl bei allen den vorstehend geschilderten Erscheinungen, abgesehen von gewissen geweblichen Widerstandserhöhungen, überwiegend um Änderungen der Gleichgewichtslage in der vegetativen Innervation des betreffenden Gefäßgebietes. Es sei deshalb eindrücklich auf das prinzipielle Moment hingewiesen, daß derartige experimentelle Prüfungen nirgends so exakt durchführbar sind wie am Doppelorgan des Auges, weil dabei immer das zweite die Kontrolle bietet. Denn bedenkt man, daß selbst bei einem so wenig erregbaren Tiere wie dem Kaninchen die Permeabilitätsbereitschaft der kleinen Gefäße schon spontan wechselnd ist, und, wie wir gesehen haben, auch die Art der Blutversorgung im periphersten Kreislauf anatomisch und funktionell verschieden sein kann, so wird ein Untersucher in seinen Schlüssen bis zu einem merklichen Grade überall dort unsicher bleiben, wo er nur an einem unpaarigen Organ zu beobachten vermag. Es ist darum zu hoffen, daß die hier in Kürze dargelegten Versuche auch über unser engeres Fach hinaus neue Anregungen zu bieten vermögen.

Auf ophthalmologischem Gebiete sind, wie zum Schluß erwähnt werden muß, die Schweizer Forscher Amsler und Huber in Zürich sowie Goldmann in Bern in den letzten Jahren dazu übergegangen, die Fluorescein-Permeabilität der Blutkammerschranke auch am menschlichen Auge als diagnostisches Moment zu verwerten[8]). Sie injizierten Gesunden und Kranken 2 ccm einer 10%igen Fluorescein-Natrium-Lösung in die Armvene, was jedesmal anstandslos vertragen wurde, und durch besondere ingeniöse Vorrichtungen gelang es ihnen, in der Vorderkammer des unversehrten Auges im Lichte der Spaltlampe die Fluoresceinkonzentration des Humor aqueus optisch zu messen sowie den Verlauf kurvenmäßig aufzuzeichnen. Natürlich ist bei diesem Verfahren schon die physiologische Variationsbreite ziemlich groß, denn man müßte eigentlich in jedem Falle von dem absolut gleichen Fluoresceinspiegel im Blute ausgehen können, die individuell verschiedene Kammerwassermenge kennen und während der ganzen Messung die Farbstoffausscheidung bestimmen. Infolgedessen nehmen selbst bei klinisch Gesunden die Kurven vorerst ein ziemlich breites Variationsband ein. Durchaus zuverlässig erscheint trotzdem natürlich auch hier der Vergleich zwischen den beiden Augen eines Individuums, und die geringsten entzündlichen Prozesse vermögen sich schon frühzeitig in einem Auge durch vermehrten Fluoresceinaustritt ins Kammer-

[6]) Vgl. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1913.
[7]) Vgl. Bericht der Naturforscherversammlung 1909.
[8]) Die Veröffentlichungen hierüber finden sich überwiegend in den Schweizer „Ophthalmologica" und der Schweiz. med. Wschr. seit 1947.

wasser eindringlich darzutun. Aber auch bei bestimmten Allgemeinkrankheiten, wie Asthma bronchiale, allgemeinen Ödemen, Nephritis, Polyarthritis rheumatica usw. fanden Amsler und Huber das Niveau der Fluoresceinkurven über die Normalbreite hinaus erhöht. Wenn auch heute noch nicht sicher zu übersehen ist, in welchem Umfange diese Feststellungen praktisch diagnostische Bedeutung erlangen werden, so erweitern sie doch das Bild, das wir auf Grund exakter Laboratoriumsversuche gewinnen konnten, wesentlich und geben dem erörterten Problem ein besonderes Gewicht.

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Augenklinik, Mathildenstr. 2a.

Hypercodin, ein hustenlinderndes Mittel

von Prof. Dr. Alfred Schittenhelm

Die Bekämpfung des Hustens spielt in der ärztlichen Praxis eine wichtige Rolle. Der **Husten** entsteht bekanntlich durch mechanischen oder entzündlichen Reiz der Schleimhaut der oberen und tieferen Luftwege — außer den Alveolen — sowie der Pleura- resp. deren sensiblen Nervenendigungen, die mit einem in der Nähe des Atemzentrums in der Medulla oblongata gelegenen Hustenzentrum in Verbindung stehen, über das der Hustenreflex ausgelöst wird. Dieses medulläre Zentrum unterliegt natürlich auch dem Einfluß übergeordneter Bahnen und Zentren (Großhirn, Zwischenhirn), so daß z. B. in der Narkose bei somnolenten und zentralgelähmten Personen der Hustenreflex unterbleibt. Es sammelt sich dann schleimiges oder eitriges Sekret resp. Blut, das nach außen befördert werden sollte, an und wird in die tieferen Luftwege aspiriert, was schwere Folgen haben kann. Anderseits kann der Husten störend und schädigend sein, wenn er übermäßig stark und oft vor sich geht, besonders da, wo kein Sekret zum Aushusten vorhanden ist und nur ein dauernder Hustenreiz vorliegt, wie bei chronischen Katarrhen vieler Raucher oder leichterer akuter und chronischer Katarrhe der oberen Luftwege. Der allzu heftige und dauernde Husten belastet Herz und Kreislauf, führt zum Emphysem und stört Schlaf und Ruhe des Kranken und seiner Umgebung.

Wir kommen daher oft in die Lage, den Hustenreiz mildern und bei nervösem und andersartigem Reizhusten beseitigen zu müssen. Selbstverständlich muß man sich hüten, da, wo große Sekretmengen vorhanden sind, deren Expektoration vollkommen lahmzulegen und sie dadurch in die tieferen Luftwege zu treiben, was von schweren Folgen begleitet wäre. Es gilt also die anzuwendenden Medikamente abzustufen. Meist werden die vortrefflichen Präparate Codein, Dicodid und Acedicon verwandt, die aber zu den Suchtmitteln gehören. Das von Prof. Skita gefundene Dihydrocodein oder Paracodin ist in seiner Wirkung schwächer als die oben genannten Präparate. Skita hat deshalb eine Komplexverbindung aus Dihydrocodein und Methylisopropylbarbitursäure hergestellt, die gut wasserlöslich und daher gut resorbierbar ist, das **Hypercodin.**

Die pharmakologische Prüfung von Hustenmitteln ist an sich mangels einschlägiger Methoden ein schwieriges Kapitel. Es ließ sich aber zeigen [1], daß die Wirkung kleiner Dosen von Dihydrocodein auf die normale Atmung des nichtnarkotisierten Meerschweinchens durch Dosen der genannten Barbitursäure, die denen des Hypercodins entsprechen, erheblich verstärkt wird. Die hierzu erforderlichen Barbitursäuremengen sind allein unwirksam. Als Prüfungsmethode diente ein dosierter Kohlensäurereiz. Man kann aus den Versuchen schließen, daß die Erregbarkeit des Atemzentrums durch das Hypercodin stärker herabgesetzt wird, als es bei der entsprechenden Dosis Dihydrocodein allein der Fall wäre.

Bei der Prüfung auf Toxizität ergibt sich einwandfrei, daß die Überlebenszeit der mit Hypercodin behandelten Tiere (bis zum doppelten) größer ist als bei den allein mit Dihydrocodein behandelten Tieren. Die erregenden Nebenwirkungen des Dihydrocodeins, die sonst zum Krampftod der Tiere führen, werden also durch das gleichzeitig einwirkende Barbiturat unterdrückt, solange die Barbitursäure wirksam ist. Auch daraus lassen sich therapeutische Folgen ableiten.

Das Hypercodin ist von mir und anderen Ärzten seit Jahren klinisch erprobt worden. Es hat sich mir gut bewährt und übertrifft zweifellos in seiner Wirkung auf die Herabsetzung des Hustenreizes das Dihydrocodein, ebenfalls ohne ein Suchtmittel zu sein. Ich habe es sowohl bei einfachem Reizhusten ohne Sekretbildung wie bei mit Auswurf einhergehendem Husten verwandt, es wirkt auch günstig bei dem Hustenreiz von Herzkranken mit Stauungslunge und bei Patienten mit Pleuraaffektionen und Asthma. Bei der klinischen Prüfung in mehreren Lungenheilstätten hat sich herausgestellt, daß störende sedative Nebenwirkungen bei dem Präparat nicht auftreten, an die man vielleicht zunächst wegen des allerdings nur recht geringen Gehaltes an Barbitursäure denken könnte.

Diese Beobachtungen kann ich aus eigener Erfahrung voll bestätigen. Das Hypercodin zeigt die zu erwartende dämpfende Wirkung auf den Husten und wird von mir und den betreffenden Heilanstalten laufend verwendet. Das Hypercodin kann also als Mittel zur Bekämpfung des Hustens empfohlen werden.

---

[1]) Herr Prof. Achelis stellte mir diese Angaben, die Fa. C. F. Böhringer und Söhne G.m.b.H., Mannheim, die von ihr hergestellten Versuchsmengen in dankenswerter Weise zur Verfügung.

Anschr. d. Verf.: Rottach a. Tegernsee, Seestr. 50¹/s.

Wirbelsäule und innere Krankheiten

von Prof. Dr. Kurt Gutzeit, Bayreuth, Klinik Herzoghöhe

Seit den grundlegenden Arbeiten von Schmorl und seiner Schule (Junghanns u. a.) ist die Häufigkeit von **Bandscheibenschäden** bekannt geworden. Die Ansicht, daß diese die häufigste Ursache der Ischias darstellen, hat sich heute durchgesetzt. Mixter und Barr haben 1934 erstmalig bewußt **lumbale Bandscheibenhernien** bei Ischiaskrankheiten mit Erfolg operiert. Die darauf folgende Operationsfreudigkeit ist aber heute bereits im Abklingen, weil man wieder erkannte, was man eigentlich schon wußte, daß die meisten Ischiaskrankheiten auch auf konservativem Wege heilen, weil die Operationsversager häufiger sind als zunächst angenommen, und weil postoperative Rezidive und andere Schmerz- und Schadenszustände das Operationskonto ungünstig belasten. Strengste Operationsindikation wird deshalb heute allseits gefordert.

Wichtig bleibt aber an dieser Entwicklung, daß seit diesen ersten, bewußt zur Ischiasbehandlung durchgeführten Bandscheibenoperationen die von der Schule der Chiropraktiker des gleichen Landes entwickelte und oft bekämpfte Einsicht von der Bedeutung der Wirbelverstellungen und -lockerungen für die Ausbildung von spinalen Reiz- und Ausfallserscheinungen in der wissenschaftlichen Medizin Bürgerrecht erworben hat. Die Einengung der Foramina intervertebralia und dadurch bedingte Druckerscheinungen auf die Spinalganglien gewannen pathogenetische Bedeutung. Daß unabhängig von dieser Entwicklung in Amerika auch in Deutschland sich ähnliche Erkenntnisse entwickelten, habe ich in früheren Arbeiten zur Kenntnis gebracht. Es gilt nunmehr, diese praktischen Erkenntnisse wissenschaftlich zu unterbauen, pathologisch-anatomisch und pathophysiologisch zu

sichern und durch kritische Beobachtungen zu erweitern bzw. zu begrenzen, also zu kontrollieren und auf ihre Bestandsfestigkeit zu prüfen.

Was oben von lumbalen Bandscheibenschäden gesagt wurde, gilt mehr oder weniger von der ganzen Wirbelsäule. Was der Lendenwirbelsäule recht ist, ist der **Brust- und Halswirbelsäule** billig. Diese Erkenntnis reift allerdings erst langsam heran.

Entspricht der Lende nwirbelsäule das Schmerzsyndrom der Ischias und Lumbago, so ist für die Brustwirbelsäule die Symptomatik: Interkostalneuralgien, pektanginöse Zustände, Bauchschmerz verschiedener Lokalisation charakteristisch, und die Hals wirbelsäule bringt den tiefen Schulter-, Nacken-, Armschmerz (Reischauer) und eine Skala verschiedener Kopfschmerzformen hervor (Bärtschi-Rochaix).

Alle diese spinalen Schmerzzustände können von motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen ergänzt bzw. auch von ihnen abgelöst werden. So findet man bei der Ischias gelegentlich Peroneus-, Tibialis- u. a. Paresen, Crampi, fibrilläre und faszikuläre Zuckungen. Von der Halswirbelsäule kommen Brachialis-, Bizeps-, Opponens-, Abduzens-, Interossei- und Lumbrikalisparesen und -atrophien, wobei Thenar- und Hypothenaratrophien am häufigsten und augenfälligsten sind. Während vollausgebildete Paresen zu den Seltenheiten gehören, empfinden die Kranken die Muskelschwäche (Adynamie) subjektiv oft frühzeitig daran, daß ihnen feine Handarbeit schwerfällt, daß sie Gegenstände fallen lassen (Tassen), daß sie schnell armmüde werden (Wäsche auswringen, Schreibmaschinenschreiben). Kraftlosigkeit und Schmerzen vermischen sich auch oft (Beschäftigungsneurosen?!).

Die **klinische Diagnose** der Wirbelsäulenveränderungen steht ganz im Vordergrunde. Man findet

1. häufig isolierte interspinale und paravertebrale Druckpunkte, während ein Stauchungs- bzw. Klopfschmerz mit Irradiation ins Segment (Dandysyndrom) relativ selten angetroffen wird;
2. segmentale nervöse Reiz- und Ausfallserscheinungen, Head-Mackenziesche Zonen, deren Erkennung jedoch eine präzise Untersuchungstechnik erfordert;
3. Myogelosen und Muskelverspannungen (diagnostische Massage);
4. Abweichung der Spinallinie von der Geraden, wobei insbesondere stumpfwinkelige Abbiegungen Beachtung verdienen und häufig sind;
5. bei der Palpation der Gelenkfortsätze der Halswirbelsäule von vorn Wirbelverschiebungen und Druckpunkte an den verlagerten Teilen;
6. Bewegungseinschränkung gewisser Wirbelsäulenabschnitte (Steifigkeit) mit Schmerzen bei Beugung, Drehung, Streckung (Knacken und Knirschen), häufig als Frühsymptome Aufhebung oder Verminderung der physiologischen Kyphose und Lordose;
7. Durchblutungsstörungen, besonders an den Extremitäten, mit und ohne Veränderung der Pulse, Spannungs- und Schwellungsgefühl, schmerzhafte Ermüdbarkeit, blaurote oder blasse teigige Schwellungen (trophische Ödeme), Dystrophien.

Die **röntgenologische Diagnose** bedarf noch erheblicher Entwicklung. Sie ist in vielen Fällen trotz jahrelangen Bestehens von Bandscheibenlockerungen und typischen klinischen Krankheitsbildern bei unserer heutigen Technik und Bewertung völlig negativ, besonders bei jüngeren Menschen bis zum 40. Lebensjahr. Die reaktiven Knochenwucherungen der Wirbelkanten, die sichtbare Einengung der F. i., der Abrutsch der Wirbelgelenke sind Späterscheinungen, vor denen jahrelang klinische Symptome bestanden haben, rezidiviert oder bereits zur Ruhe gekommen sein können. Am wichtigsten scheint mir noch das von Junghanns und Mardersteig propagierte Bewegungsröntgenogramm zu sein. Es bedarf weiteren Ausbaues.

Die heute bekannte und geübte Röntgentechnik zeigt:

1. eine Steifstellung der Wirbel,
2. eine oft einseitige Verschmälerung der Intervertebralspalten,
3. Zackenbildung nach vorn und hinten,
4. Verengerung der for. intervertebralia bei Schrägaufnahmen,
5. Abschliffe und Verschiebungen der unkovertebralen Pseudogelenke,
6. seitliche Höhendifferenzen der Wirbelabstände,
7. stumpfwinkelige Abbiegungen der Spinallinie (zu unterscheiden von kurvenförmigen Spinallinien, z. B. bei Kyphoskoliosen),
8. Abschrägungen der vorderen Wirbelecken als relatives Frühsymptom,
9. Osteoporose, Atrophie mit Fischwirbelbildung,
10. Subluxation, Drehung und Gleiten der Wirbel mit Gibbusbildung.

Auf feinere Röntgenveränderungen, ebenso wie auf die Myelographie, Peridurographie und andere Kontrastverfahren, die zur präoperativen Lokalisierung von Prolapsen Bedeutung gewinnen können, gehe ich nicht ein. Die Kontrastverfahren stellen bestenfalls die mechanischen Verhältnisse im Spinalraum dar, diese sind aber für den Beschwerdekomplex, wenn auch nicht unwichtig, so doch keineswegs allein entscheidend (Falconer, McGeorge, Begg u. a.).

Die klinische Symptomatik entscheidet die Diagnose; die Röntgenbefunde hingegen sagen nichts darüber aus, ob eine klinische vertebrale Krankheit besteht. Je ausgeprägter und grotesker die Röntgenveränderungen sind, um so häufiger pflegen klinische Symptome nicht zu bestehen oder bereits abgelaufen zu sein. Mit zunehmendem Alter tritt oft eine Restabilisierung der Wirbelsäule ein.

Der vielbesprochene Bandscheibenprolaps oder gar die Nucleus-pulposus-Hernie sind lediglich eine Komplikation der hier abgehandelten Wirbelsäulenveränderung. Viel häufiger als auf jenen Sondererscheinungen beruht die Beschwerdeursache auf der Lockerung im Wirbel-Bandgefüge, weil die letztere Zerrungen, Quetschungen und Dehnungen, also Spannungsveränderungen, erzeugt, das vertebrale und paravertebrale Nervensystem irritiert und dessen Schwellenwert herabsetzt.

Zu den oben genannten spinalen sensiblen und motorischen Symptomen (Schmerzen, Paresen u. a) mischen sich oft auch vegetative Störungen hinzu. Sie sind an den Extremitäten als Durchblutungs-, Turgor-, Tonusveränderungen, an Adynamien, Myoklonien, fibrillären-faszikulären Zuckungen, Schwellungen (Ödeme), Ekzemen, Herpes (zoster), Gewebsdystrophien und besonders an einem tiefen Muskel- und Gewebsschmerz zu erkennen, den der Kranke schlecht beschreiben und lokalisieren kann, und der weder auf Nervenstämme noch auf Dermatome begrenzt ist (kausalgiform).

Gleiche oder ähnliche vegetative Störungen kommen auch an den inneren Organen vor, und zwar entweder einzeln oder im Zusammenhang mit spinalen Erscheinungen. Diese Kombination erleichtert oft deren Diagnostik.

Die vegetativen Organstörungen können sich im Funktionellen erschöpfen, aber auch echte Gewebsschäden zur Folge haben; denn Durchblutung, Säftestrom, Zellstoffwechsel, Fermentation u. a. lebenswichtige Funktionen werden vegetativ gesteuert.

Die vertebrale Bedingtheit oder Beeinflußbarkeit solcher Störungen zu erkennen ist 1. nosogenetisch, 2. therapeutisch bedeutungsvoll. Wie überall in der Diagnostik ist die gute Anamnese ein entscheidender Fingerzeig: neben dem Organsyndrom sind gleichzeitig oder früher sensible und motorische Krankheitsperioden (Ischias, Lumbago, Schulter-Arm-Syndrom u. a.) in den gleichen oder anderen Segmenten abgelaufen. Das ist die Regel, wenn auch kein Gesetz.

Der Kürze wegen soll auf eine eingehende Abgrenzung der vertebral bedingten oder beeinflußbaren Krankheitsbilder verzichtet werden. Selbst auf die Gefahr von Mißverständnissen wird lediglich in der folgenden Tabelle unter Auslassung der bekannten lumbalen, lumbosakralen und der groben neurologischen Leidenszustände ein Teil der beobachteten sensiblen, motorischen und vegetativen Störungen aufgezeigt, und es wird auf die Viel-

Kopf	Hals, Schulter, Arm	Brust	Bauch
Neuralgien (Trigeminus, Okzipitalis, Orbitalis, Kephalalgie, Migräne, Schwielenkopfschmerz, Subluxationskopfschmerz). **Durchblutungsstörungen** (Migräne, vasomotorische Anfälle, Vestibularis, Innenohr, Ménière, Auge). **Herpes zoster, Ekzeme** (symmetr. Dermatopathien).	**Neuralgien, Parästhesien u. Adynamien, Kausalgien** Schulter-Arm-Syndrom, Finger-Hand-Arm-Adynamien (Atrophien), Dystrophien (Sudeck), Periarth. humero scap. Brachialgia paraesth. noct. **Spasmen u. Paresen** Larynx, Pharynx. **Funktions- u. Organstörungen** Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Hochdruckformen. **Trophische Ödeme** (auch in der unteren Extremität) **Fibrositas** (nicht Fibrositis), auch in der unteren Extremität. **Tendinosen,** auch in der unteren Extremität. (Epikondylitis, Dupuytrensche Kontraktur, Peritendinitis hyperplastica u. a.). **Gelenkschwellungen** (auch in der unteren Extremität). (Hydrops, Monarthritis, symmetr. chron. distale Arthritis, prim.-chron. Polyarthritis, Heberdensche Knoten, Kapselverdickungen u. Kapsel-, Sehnen- und Muskelschrumpfungen)	**Neuralgien** Interkostal-N., Anginöse Beschwerden, Koronarinsuffizienz. **Spasmen-Paresen** Asthma nervosum, Angina pectoris. **Funktions- und Organstörungen** Atmung (Seufzer u. a.). Herz: Reizbildungs- u. -leitungsstörungen, parox. Tachykardien, Insufficientia cordis, Hochdruckformen.	**Neuralgien** Anfallsartige Schmerzzustände. **Motorische und sekretorische Störungen** Koliken, Dyskinesien, Dyspepsien, Defäkationsstörungen, Obstipation, Meteorismus. **Organstörungen** Ulcus pepticum, Gastroenteritis, Kolitis?, Cholezystopathien.

gestaltigkeit derselben hingewiesen. Je nach der Lage der vertebralen Veränderungen sind sie im Kopf-, Schulter-Arm-, Brust- und Bauchbereich lokalisiert.

Oft fällt die Krankheitsauslösung mit einer Drehung, Beugung, Streckung oder einer bestimmten Lage oder Stellung der Wirbelsäule bzw. des Körpers zusammen. Nicht selten beginnt die klinische Krankheit dramatisch aus völligem Wohlbefinden heraus. Oft hat sie Anfallscharakter, aber auch chronische langdauernde Leidenszustände sind nicht selten. Auffällig häufig ist ein Angstsyndrom: Angst vor dem Anfall, vor Schwindelzuständen, vor einem körperlichen Versagen, vor einer Atemhemmung, vor einem Herz- oder Gehirnschlag u. v. a. Schwere Organkrankheiten sind häufig mit spinalen Reiz- und Ausfallserscheinungen (Segmentschmerzen u. a.) verbunden oder wechseln miteinander ab. Selten ist nur ein Bewegungssegment der Wirbelsäule (Junghanns) erkrankt, meist sind mehrere Wirbelsäulenetagen betroffen. Dann erkennt man Projektionen auf verschiedene Teile der Organperipherie, die gleichsam im Zeitlupentempo kommen und gehen können. Veränderungen der Wirbelsäule (Ruhigstellung, gut anmodellierte Mieder und Gipsschalen, Zug- und Dehnungsbehandlungen, Gymnastik, Massage u. a.) vermögen dann oft schlagartig das Symptomenbild auszulöschen, zu verwischen, Beschwerden zu bessern, aber auch bei ungeeigneter Handhabung dieser Prozeduren momentan zu verschlimmern. Alles das beweist die vertebrale Abhängigkeit und Beeinflußbarkeit dieser Krankheitsbilder.

Aus der **ersten Gruppe** der vertebral abhängigen bzw. beeinflußbaren Störungen, zu der die sog. Periarthritis humeroscapularis, Plexus- und Brachialneuralgien, Parästhesien und Adynamien der Arme (Brachialgia paraesthetica nocturna) und manche Fälle mit typischem Skalenussyndrom gehören, sei auf folgende Beispiele hingewiesen:

Frl. B., 50 J. Seit 6 J. rezidivierende Nacken-Schulter-Arm-Schmerzen. Seit 2 J. Hexenschuß, wechselnd im Nacken und Kreuz. Befund: Schultersteife, Zwangshaltung des Kopfes, Schwere und Kraftlosigkeit im rechten Arm, Schlafbehinderung. Hypertension (155/105 mm Hg). Kopfdrehung aufgehoben. Schmerzhafter Gibbus C 6—D 1. Röntgenologisch Bandscheibenschaden zwischen C 2—3, C 5—7 verschmälert, vordere und hintere Schnabelbildungen, auch ins F. i. VI hinein, vordere Abschliffe der Wirbelecken und Steilstellung der HWS (Abb. 1).



Abb. 1

Frau K., 42 J. Seit Jahren Hexenschuß, Anfälle von Herzjagen, Schwindel, Bauchkoliken. In letzter Zeit Schwere und Kraftlosigkeit sowie plötzliche Anfälle von heftigen ziehenden Schmerzen in beiden Armen. Befund: Ruhigstellung von Schultergelenk und Kopf. Ödematöse Schwellung beider Unterarme und Hände mit fleckiger zyanotischer Hautverfärbung. Röntgenologisch Intervertebralräume C 5—7 verschmälert, Gibbus bei C 4—6. F. i C V—VI deutlich eingeengt, Abrutsch von C 4 und 5. Vordere und hintere Schnabelbildung bei C 6—7 (Abb. 2). Therapie: Manuelles Redressement der HWS hilft schlagartig, Arme können ohne Schmerzen gehoben werden. Die Schwellung ist in wenigen Tagen abgeklungen.

Aus der **zweiten Gruppe** der Krankheitserscheinungen: Subokzipital-, Supraorbitalneuralgien,

Schwielenkopfschmerz, Migräne, Lage- und Bewegungsschwindel, Ménière, Innenohrschwerhörigkeit, Ohrensausen, subjektive Anfälle von Sehstörungen, zerebrale vasomotorische Anfälle (apoplektiform, epileptoid, tetanoid u. a.) sei auf folgendes Beispiel verwiesen:

Frau D., 46 J. Seit Jahren Anfälle von krampfartigen Stirn- und Hinterkopfschmerzen, die sich in der letzten Zeit zu epileptiformen Anfällen gesteigert haben und in den letzten Wochen täglich mehrmals in Erscheinung traten. Befund: Keine Aura, wenige Sekunden bewußtlos, klonische Zuckungen im linken Arm mit Überspringen auf die rechte Seite. Kein Zungenbiß, kein Einnässen. Pupillen und Reflexe o. B. Nach Abklingen der Anfälle regelmäßig Harnflut. Röntgenologisch C 5 nach hinten subluxiert, Intervertebralspalt C 5—6 verschmälert, vordere Zackenbildungen und Kalkeinlagerungen. Vordere obere Ecke von C 3, C 5 und C 6 abgeschliffen. Steilstellung der oberen HWS (Abb. 3). Therapie: Redressement und Stellatumblockaden führen in kurzer Zeit völlige und über 2 Jahre beobachtete Heilung herbei.

Die anfallsartig auftretenden Beschwerden haben häufig eine Harnflut zur Folge, wie das auch sonst beim Anfallsgeschehen nicht selten beobachtet wird.

Aus der **dritten Gruppe** der im Zusammenhang mit Wirbelsäulenlockerungen auftretenden Krankheitsbilder: Angina pectoris vasomotoria (bis zum Herzinfarkt), Anfälle von Extrasystolien, Flimmer-Flatter-Arhythmien (paroxysmale Tachykardien), Reizleitungs- und -bildungsstörungen, Schädigungen des Arbeitsmyokards sind folgende Beispiele charakteristisch:

Herr W., 46 J. Seit 5 Jahren Angina-pectoris-Anfälle zunehmender Schwere mit Herzklopfen, Angst- und Vernichtungsgefühl, Kopfdruck, Parästhesien in den Händen. Daneben Unsicherheit, Gefühl des Vergehens, Schwindelerscheinungen, Atemhemmung. Oft vergeblich behandelt. Nitrite und Theominal helfen im Anfall. Depressive Stimmungslage. Mehrfach im EKG Koronarinsuffizienz festgestellt. Befund: Krampfhafte Verspannung der Hals- und Nackenmuskulatur. Druckpunkt der mittleren und unteren Interspinalräume der Halswirbelsäule. Klinisch normaler Herzbefund. RR 125/85 mm Hg. Schellong ∅. EKG (auch bei orthost. und dyn. Belastung) o. B. Interkostaler Druckschmerz links D 3—6. Röntgenologisch: Vordere obere Abschliffe bei C 3, C 4, C 6, C 7. Steilstellung von C 3—5. Subluxation von C 4 und C 6 nach hinten. Bandscheibenverschmälerung C 6—7 und C 7—D 1 (Abb. 4). Therapie: Einmaliges Redressement der Halswirbelsäule hilft für Wochen und Monate, auch Rezidive hierdurch schlagartig beeinflußbar.

Herr R., 60 J. 1931—1945 wechselnd Ischias, Lumbago, Schulter-Arm-Rheumatismus (Pistyan, Bad Gastein). Seit 1948 Herzanfälle mit Herzjagen und -stolpern. Bei vielen Kapazitäten untersucht und vergeblich behandelt. Anfälle niemals unter 24 Stunden Dauer, kamen im letzten Jahr alle 4 Wochen und in den letzten Monaten alle 8—10 Tage. Zeitweise Heiserkeit. Befund: Anfälle von Arhythmia totalis mit wechselnden Pulsfrequenzen (110—180/Min.). Cor o. B. RR 120/80 mm Hg. Nach HWS-Dehnung Abfall der Pulsfrequenz um 30—60 Schläge. Meteorismus. Interspinalräume C 4—7 und D 1—4 druckschmerzhaft. Seitenbeugung des Kopfes bds. stark eingeschränkt. Verspannung der gesamten Nacken- und Schultermuskulatur. Ischiasdruckpunkte links. Röntgenologisch Spondylarthrose im Bereich der ganzen Wirbelsäule. Cor o. B. Bei der Breipassage Dünndarmpassagebeschleunigung (hypermotorische Gastroenteritis). Parese der Valv. epiglottica und der Sinus piriformes (Breidepots daselbst (s. Abb. 5). EKG: Arhythmia absoluta im Anfall infolge von Flimmer-Flatter-Arhythmie, gelegentlich supraventrikuläre Extrasystolen, sonst normaler Sinusrhythmus (s. Abb. 6). Therapie: Redressement und Adjustierung der Halswirbelsäule, Stellatumblockade. Heilung der seit 4 Jahren bestehenden Anfälle. Nachbeobachtungsdauer 2 Jahre, völlig anfallsfrei.

Die **vierte Gruppe** stellen die vertebralen (zervikalen) Hypertensionen dar. Sie können labil oder stabil verlaufen und können pathogenetisch als eine Sonderform der großen Gruppe der Hypertensionen angesehen werden. Sie weisen ohne renale Beteiligung meist einen hohen Minimaldruck auf.

Frau H., 48 J. Seit 6 Jahren wechselnd Ischias und Lumbago. Seit Jahren Hypertonie (RR 175 mm Hg), wiederholt festgestellt. Anfälle von Nackensteife, Schulterrheumatismus und Kopfschmerzattacken (haufenweise Antipyretika und Barbiturate!). In letzter Zeit starke Zunahme der Beschwerden mit Unsicherheits- und Schwindelgefühl, nächtlicher Unruhe, Angstgefühl, Herzklopfen, Kurzatmigkeit beim Treppensteigen, Lippenzyanose und abendlichen Schwellungen der Beine. Befund: Herz: Leichte Linksverbreitung. Stauungslunge. Systolische Geräusche über allen Ostien. EKG: Koronare Belastungsinsuffizienz. Untererregbarkeit des linken Vestibularis. Geringgradige Kreuzungsphänomene im Fundus. Ohrensausen, unsystematischer Schwindel. Leichte Herzinsuffizienz mit Leberschwellung und Unter-



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

schenkelödemen. RR 275/135 mm Hg. Sofortiger Beschwerdenachlaß nach Naegelischem Handgriff. Röntgenologisch: C 2 nach hinten verschoben, Gibbus. Vordere Abschliffe bei C 3—C 5. Hintere Zackenbildungen bei C 3—7. Bandscheibenschaden bei C 6—7 mit vorderem Prolaps, Verkalkungen und Wülsten. Aufhebung der physiologischen HWS-Lordose (s. Abb. 7). Therapie: Nach Fastenkur NaCl-freier Kost, Strophanthin, Melcain Blutdrucksenkung bis 200/125, nach Röntgen-Grenzstrangbestrahlung weitere Blutdrucksenkung auf 150/100 mm Hg. Seit 1¾ Jahren Beschwerdefreiheit, Blutdruckkonstanz um 150/90 mm Hg, ohne Medikamente voll arbeitsfähig.

Abb. 5

Aus der **fünften Gruppe** der Abdominalkrankheiten: Dyspepsie, Meteorismus, Obstipation, Spasmen, Dyskinesie (Gallenwege), Cholezystopathien, Gastroenteritis (beim Morb. Bechterew die Regel), Ulcus ventriculi und duodeni sei folgendes Beispiel erwähnt:

Herr R., 51 J. In jungen Jahren häufig Ischias. 1950 erster Herzanfall wie Angina pectoris mit Todesangst beim Aufheben eines Fasses, mehrfach wiederholt. Befund: Hochgradiger quälender Meteorismus mit Hochstand der Zwerchfelle, Gurren und Kullern im Abdomen, anfallsweise auftretend und abschwellend. Cor o. B. Cholezystographie o. B. EKG: Kein Infarkt, lediglich Knotung und i. v. Leitungsstörung. Röntgenologisch spastisch-meteoristische und hypersekretorische Gastroenteritis mit hochgradiger Luftfüllung der mittleren und unteren Dünndarmschlingen, Sekretvermehrungen mit Spiegelbildungen, Atonien neben spastischen Kontraktionen des Dünndarms (s. Abb. 8). BWS: Schwere Spondylose und Spondylarthrose, stumpfwinkelige Abbiegung zwischen D 8—9. Aufhebung der Brustwirbelsäulenkyphose. Bandscheibenverschmälerung C 5—6 mit vorderer und hinterer Zackenbildung (s. Abb. 9).

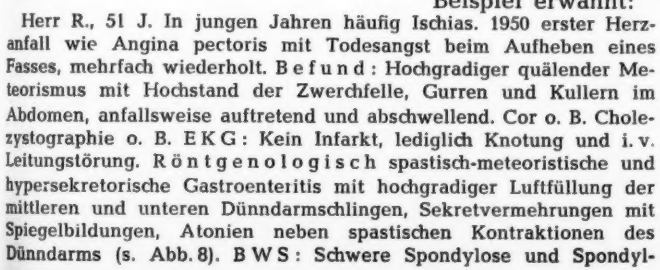


Abb. 6

Die **Erklärung**, daß vegetative Bahnen durch Wirbelverstellungen und -lockerungen geschädigt und irritiert werden können, bietet wenig Schwierigkeiten.

1. In den eingeengten Intervertebrallöchern (F. i.) liegen neben Blut- und Lymphgefäßen Spinalnerven und -ganglien, mit denen vegetative Fasern verbunden sind.
2. Durch die F. i. tritt der vegetative N. sinuvertebralis (Luschka) hindurch. Er bezieht seine Reize aus Rezeptoren von den Bandscheiben, den kleinen Wirbelgelenken (in denen sich nach Veraguth auch Meniszi befinden!), den Wirbelkörpern und ihrem Bandapparat sowie den Wänden der intra- und perispinalen Gefäße und hat Verbindungsfasern zu den Ganglien des Grenzstrangs.



Abb. 7

3. Der Grenzstrang liegt mit seinen Ganglien dem vorderen Längsband und damit den vorderen Wirbelflächen direkt an. Pathologische Veränderungen in ihm sind bei Spondylochondrosen von Siegmund nachgewiesen worden.
4. Die A. vertebralis mit ihren vegetativen Geflechten sowie der N. vertebralis (beide versorgen große Teile des Gehirns) verlaufen in den Foram. intertransversalia der Halswirbelsäule und liegen in unmittelbarer Nachbarschaft zu den oft verstellten unkovertebralen Pseudogelenken.

Die Wirbelsäule stellt für alle an- und eingelagerten vasalen und nervalen Strukturen den physiologischen und anatomischen Schutz dar, der aufhört, sobald die Haltefestigkeit der Wirbelsäule Schaden leidet. Druck- und Spannungserhöhungen in diesen Strukturen durch Zerrungen, Dehnungen und Druck steigern die normale nervale Erregbarkeit und führen zur Schwellenherabsetzung für Eigen- und Fremdreize.

Es wäre abwegig, als einzige Ursache der spinalen und



Abb. 8

vegetativen Projektionen die mechanischen Veränderungen des Wirbelbandapparates anzusehen. Diese erzeugen zwar vegetative Erregungssteigerungen, reichen aber vielfach zur Auslösung und Unterhaltung des klinischen Krankheitsbildes nicht aus. Sie sind eine von vielen Krankheitsbedingungen oder der schwache Punkt im nosogenetischen Geschehen, der Lokalisator, der die Fülle krankheitsfördernder Faktoren auf sich zieht und die Projektion auf ein bestimmtes Organ vornimmt (locus minoris resistentiae, locus majoris irritabilitatis). Der Laie sagt, „es schlägt sich etwas auf den Magen, das Herz usw.", und er hat damit auch recht.

Die Ischias und Lumbago, diese typischen Bandscheibenkrankheiten, bei denen die mechanische Ursache heute m. E. zu Unrecht so stark in den Vordergrund gestellt wird, können trotz gestörter Mechanik ebenso plötzlich verschwinden, wie ohne mechanische Anlässe akut in Erscheinung treten. Die mechanischen Verhältnisse im Dural- und Periduralraum bleiben dabei im Stadium der Remission und des Rezidivs die gleichen (Falconer, McGeorge, Begg u. a.). Dagegen kennen wir von altersher — und daran ist auch durch das Wissen um die Bandscheibenschäden nichts geändert worden — die Bedeutung von Traumen, Erkältungen, Durchnässungen, Zug, Infektionen, Impfungen, allergischen Schüben, Dyspepsien, Magen-Darm-Störungen, Hunger und einseitiger Ernährung, hormonellen Störungen, körperlichen und seelischen Erschöpfungen, psychischen Traumen und seelischen Spannungen, Föhn und Frontendurchgängen u. v. a. für die Entstehung und auch gelegentlich für das Aufhören dieser Krankheiten.



Abb. 9

Das gleiche gilt für die o. a. vertebral abhängigen und beeinflußbaren Störungen anderer Wirbelsäulenetagen. Die nosogenetischen Bedingungen sind komplex, der mechanische Faktor ist ein einziges, wenn auch wichtiges Glied in dieser Kette. Seine Erkennung ist für unsere pathogenetischen Einsichten ebenso aufschlußreich wie für die Therapie, die hierdurch einen neuen Ansatzpunkt gewinnt. Aber auch die Überschätzung des mechanischen Faktors wäre falsch, und deshalb sollte die Behandlung auf eine möglichst breite Basis gestellt werden.

Die **Therapie** gliedert sich in 5 Teile, zu denen in Ausnahmefällen bei strengster Indikation die Operation zu treten hätte. Die konservative Therapie sollte es sich zur Aufgabe machen, an möglichst vielen Angriffspunkten einzugreifen, um einerseits die vertebralen Veränderungen selbst, andererseits die von ihnen direkt ausgehenden nervösen Irritationen zu beeinflussen und schließlich auch die krankhaften Reflexe zu durchbrechen, die häufig den vertebralen Störungsherd unterhalten und fixieren.

1. Reposition, Festigung und Übung des Wirbel-Band-Apparates sind einerseits durch physikalische, andererseits durch diätetische Maßnahmen zu erreichen. An erster Stelle der Einrichtungsmanöver steht das manuelle Redressement, bei dem durch geeignete Dreh- und Streck- bzw. Zugbehandlung eine Lüftung der beengten Nervenelemente erreicht wird. Zur Dehnung der Halswirbelsäule wird der Kopf des liegenden oder sitzenden Kranken seitlich umfaßt, in der Längsrichtung der Wirbelsäule gezogen und zum Schluß ohne Kraftanwendung eine Drehung ausgeführt, bei der es fast stets zu einem krachenden oder knirschenden Geräusch im Nacken kommt. Wird dieser alte, lang vergessene Handgriff des Schweizer praktischen Arztes Naegeli mit weicher Hand ausgeführt, so tritt in vielen Fällen eine sofortige Erleichterung aller oder eines Teiles der Beschwerden ein. Voraussetzung für den Erfolg ist die Entspannung des Kranken, die der Arzt durch geschicktes und schonendes Handeln erreicht. Dank des Tastgefühls der Hand des Arztes ist diese Methode wesentlich schonender als alle apparativen Zugübungen (Glissonschlinge). Alle diese Dehnungsbehandlungen müssen regelmäßig wiederholt werden. Einmalige Sitzungen genügen nur bei ganz akuten Störungen und gut getroffener Zug- und Drehrichtung. Die übliche Glissonschlinge ist oft unzureichend, weil sie den Kyphosezug fördert, während der Lordose- oder Achsen-Zug meist viel angenehmer und wirksamer ist. Wir haben deshalb eine besondere Form der Halterung anfertigen lassen, die jede Möglichkeit der Kopfstellung zuläßt. Auch an anderen Teilen der Wirbelsäule führen Überdrehungs-, Überstreckungs- und Überbeugungsmaßnahmen, die individuell ausgesucht werden müssen, oft zur Reponierung verstellter Wirbel, wobei der Kranke bei der Dehnungsbehandlung in einer Brustschlinge wie bei einer Fallschirmhalterung hängt. Für die Nacht und bei Bettruhe ist eine harte, flache (ohne Keilkissen, u. U. mit Brettunterlage unter der Aufliegematratze) Lagerung den dem Körperdruck nachgebenden weichen Bettunterlagen vorzuziehen. Die Hohlstellen des Körpers müssen mit flachen, der Körperkontur nach Größe und Höhe anmodellierten Kissen ausgepolstert werden (Schlummerrolle statt zu langer Kissen). Im äußersten Falle sind auch Mieder, Schanzsche Watte- und Lederkragen oder gut anmodellierte Plexiglasstützen ratsam. Alle feststellenden Maßnahmen dürfen aber wegen der Gefahr der muskulären Erschlaffung nur sehr begrenzte Zeit zur Anwendung gelangen, während konsequent durchgeführte Massagen (Lockerung!), Gymnastik in Verbindung mit einer Wärmetherapie (Kurzwelle, Lichtbügel, Ultraschall) in jedem Falle empfehlenswert sind. Übung ist (abgesehen von den akutesten Stadien) stets besser als Schonung. Das gilt auch von den Gipsbetten und -schalen, die vorübergehend Gutes leisten können.

Die Ernährungstherapie kann mit Fasten-, Rohkostkuren, NaCl- und H_2O-Armut, also Umstimmungs-, Dehydrierungs- (Sepdelen 7, Diathen, Magn. sulf. u. a.) und Gefäßdichtungsmaßnahmen (Venostasin, Rutin u. a.) die physikalische Therapie unterstützen. Daneben sorgt man für eine reichliche Vitaminzufuhr (A, B, C, D, evtl. E und P) u. U. in Verbindung mit Calcium und A. T. 10 zur Kalkapposition.

2. Wichtig ist die Dämpfung der örtlichen vegetativen Erregbarkeit. Hierzu gehören absolute Schmerzbekämpfung, Hyperämisierungsmaßnahmen (Ionophorese, Hautquaddel, Bienengifte, Plenosol, Rubefizientien u. a.) sowie die Novocainblockade an geeigneten, individuell abgestimmten Stellen.

3. Zur Dämpfung der allgemeinen vegetativen Erregbarkeit führt die Bekämpfung aller Infektionen, Dyspepsien, Magen-Darm-Krankheiten, Dys-

bakterien. Medikamentös stehen Brom-, Valeriana-, Hopfenpräparate sowie die Barbitursäuren zur Verfügung. Bäder (Temperatur und Dosis!) unterstützen ebenso wie Packungen, Güsse, Abreibungen und Hautbürstungen, wenn sie nach der persönlichen Reaktionsfähigkeit des Kranken ausgewählt, dosiert und ärztlich überwacht werden. Große Bedeutung kommt schließlich der Psycho- und Entspannungstherapie zu, wobei das autogene Training eine besondere Stellung einnimmt.

4. *Vegetative Ablenkungsmanöver* kann man mit Schmerzreizen (Cardiazolquaddel, Kanthariden u. a.), Blutegeln, Schröpfungen, Impfungen (Ponndorf u. a.), auch durch drastische Abführmaßnahmen und Fieberstöße (Pyrifer) erreichen. Sie müssen nach Zeit und Menge richtig dosiert werden, dann wird man davon oft Gutes und gelegentlich Überraschendes erleben:

5. Als *Nach- und Sicherungskuren* können die Akratothermen empfohlen werden. Sie sollten aber auf keinen Fall ohne bestimmte ärztliche Indikation und genaue Überwachung angewandt werden. Die ambulante bäderärztliche Untersuchung und Beobachtung reicht oft nicht aus; Schädigungen und Beschwerdeverstärkungen sind nicht selten, so daß bei der Kurortbehandlung die stationäre klinische Therapie mit der gewissenhaften ärztlichen Führung und ständigen Überwachung des Kranken auch heute noch jede ambulante Betreuung des Kranken an Wirksamkeit und Preiswürdigkeit bei weitem übertrifft.

Aus alledem mag hervorgehen, daß die Behandlung der vertebralen Funktions- und Organstörungen ein sehr gewissenhaftes Eingehen auf die persönliche Note und die persönliche Reaktionsfähigkeit des Kranken erfordert, wenn Enttäuschungen des Arztes und des Kranken vermieden werden sollen. Die Verschreibung von Massagen und anderen physikalischen Maßnahmen sowie die Verordnung von an sich guten und wirksamen Arzneimitteln reichen nicht aus, ebensowenig wie die Ruhe- und Blokkadebehandlung schematisiert werden darf. Jeder Schematismus vermindert die Erfolgsaussichten, die gerade bei den vertebral beeinflußbaren Krankheiten erfreulich gut sind.

Anschr. d. Verf.: Bayreuth, Krankenhaus Herzoghöhe, Kulmbacherstr. 103.

Polypragmasie in der Frauenkunde

von Prof. Dr. med. H. Eymer, Direktor der I. Univ.-Frauenklinik München

Das Wort **Polypragmasie** ist dem griechischen Worte Polypragmosyne nachgebildet, womit das vielgeschäftige Tun *des* Polyprágmon gemeint ist, und zwar immer in wegwerfendem Sinne. In diesem ist es auch in der Medizin zu verstehen. Die Polypragmasie, die Vielgeschäftigkeit, die Oft- (oder Zu-oft-)Behandlung, oder, wie sie von *Schaetzing* sehr treffend und fast die häufigsten Motive schon zeigend genannt wird, „Behandlung um jeden Preis", ist in der Frauenkunde ein Vorgehen, das im wesentlichen durch zwei Umstände bedingt ist, 1. die seelische Struktur des Behandlers, 2. die anatomische Struktur des weiblichen Genitale. Da der Arzt gewohnt ist, der Kranken seine Behandlungsmeinung mehr oder weniger aufzudrängen, tritt die seelische Struktur der Kranken gerade bei der *gynäkologischen* Behandlung weniger in den Vordergrund, obwohl sie bei der gynäkologischen *Polypragmasie* nicht außer Betracht gelassen werden kann. Bei der gynäkologischen Vielbehandlung ist Voraussetzung die sehr häufig vorhandene Kritiklosigkeit des Behandlungsobjektes, in unserem Falle der Frau. Diese Kritiklosigkeit, die dem Vielbehandler allen Widerstand gegen sein Vorgehen wegräumt, ist durch mancherlei Umstände hervorgerufen. Hier sind besonders zu nennen die Überbewertung der gynäkologischen Lokalsymptome durch Neurose, allgemeine Unterwertigkeit, Verrückung des Willens- und Vorstellungslebens, welch letztere man, vielleicht nicht ganz zutreffend, aber üblich, als Hysterie bezeichnet.

Wenn gerade der Behandler der Frauen*leiden* (eigentlich sollte es ja nur Behandler der Frau geben!) leicht, besonders wenn ihm so manche eigentlich notwendigen Vorstellungen fehlen, in Versuchung gerät, das am Genitale feststellbare oder geklagte Symptom *örtlich* zu behandeln, so auch deswegen, weil die Frau selbst der Meinung ist, die *örtlichen* Beschwerden seien das Primäre; sie meint, der Fluor *schwäche* sie, und daher käme das schlechte Allgemeinbefinden; sie meint, *wegen* der Blutungen habe sie das schlechte Allgemeinbefinden, und *wegen* der Schmerzen im Becken sei sie ablehnend gegen Ehemann und Arbeit. Ihre Klagen werden von dem unerfahrenen, oberflächlichen oder gar nur geschäftlich denkenden Arzt nicht auf Herkunft geprüft. So wird nicht festgestellt, daß *sehr* häufig *hinter* den örtlichen Klagen oder über ihnen noch was anderes steckt, nämlich allgemeinkörperliche oder seelische Leiden.

Gerade heute, in Zeiten innerer Unruhe und Zerrissenheit, Entwurzelung und Haltlosigkeit, Bildungslosigkeit und Verbildung, der ungeheuer gefährlichen Falschaufklärung durch pseudowissenschaftliche Artikel in politischen und illustrierten Schriften mit ihren irreführenden Behauptungen, wird eine **Unruhe** verbreitet, die der erfahrene Arzt immer wieder feststellen kann. Diese Unruhe ist dazu angetan, bei weniger erfahrenen oder gar bei skrupellosen Ärzten oder bei sonstigen Behandlern die Polypragmasie zu begünstigen. Dazu kommt der Wunsch der heutzutage innerlich immer unruhiger und leerer werdenden Kranken, ihre oft künstlich gezüchtete Lebensangst loszuwerden, welch letztere sie von sich aus schon stark auf körperliche Erscheinungen projiziert. Die innere Unruhe der Frau ist, wie gesagt, heute besonders groß. Sehr häufig lastet der Unterhalt der Familie nur auf der Frau, da der Mann ganz fehlt, oder körperlich und seelisch durch die kurz hinter uns liegende Zeit zugrunde gerichtet oder aus seiner Laufbahn geworfen wurde. Manche Frauen klammern sich in ihrer Not an das Wunder, manche an die moderne Technik, die beide versagen, wenn sie helfen sollten. Der Glaube der Frau an alles, was angepriesen wird, ermuntert die Behandler, mit den fraglichsten Mitteln vorzugehen. Die Technisierung des Lebens schafft die Unruhe durch Darbietung von Surrogaten für wahre Lebenswerte, die nur in Ruhe erworben werden können. Beim Radiohören kann man, durch seelische Abschaltung der Gehörseindrücke, immerhin noch ein geruhsames Buch lesen, bei Television wird das nicht mehr gehen.

Das Gute dieser Neuerungen soll nicht verkannt werden. Hier ist aber von den irgendwie seelisch-körperlich abwegigen Frauen die Rede, die dem Neuen nicht gewachsen sind. Die körperlich und seelisch absolut ausgeglichene Frau wird auch den oben geschilderten Überanforderungen des Lebens gewachsen sein. Glücklicherweise sind solche Frauen noch häufig zu finden. Immer wieder hat ganz besonders August *Mayer* auf diesen Fragenkreis bedeutsam hingewiesen.

Warum spielt nun gerade in der Frauenkunde die Polypragmasie eine so ganz besonders große Rolle? Weil die Generationsorgane im Seelenleben der Frau eine ganz besondere Stellung einnehmen, und weil diese Organe so liegen, daß sie von der Frau nicht oder nur schwer selbst beobachtet werden können. Ein ganz simpler Hinweis sei hier gestattet: Ich weiß von Ärzten, die durch einen Druck

auf ein **Ovarium** der Patientin ad abdomen demonstrieren, daß dies Organ „krank" sei, ohne ihr allerdings zu sagen, vielleicht weil sie es selbst nicht wissen, daß auch normale Eierstöcke, und besonders solche bei „Beckenneurosen" oder „allgemeiner Neurose" druckempfindlich sind; die meisten Frauen sind nun sofort bereit, sich auf ärztlichen Vorschlag einen solchen Eierstock entfernen zu lassen. Man drücke einem Mann auf einen Testikel und mache ihm nach Hervorrufung des üblichen Schmerzes klar, daß das Organ entfernt werden müsse; nicht ¼% wird sich der Ausführung des Vorschlages bedienen.

Ein Frauenarzt, der allmählich im Rufe steht, daß er nicht dauernd das Messer in der Hand habe und auch nur wenige seiner Patienten öfters in seine Sprechstunde zur „Behandlung" bestelle, bekommt im Laufe vieler Jahre die Stellung einer Berufungsinstanz. Ich sehe häufig Kranke, denen der erfahrene Frauenarzt sofort ansieht, daß sie seelisch aus dem Gleichgewicht sind, sowohl akut als auch chronisch. Die Klagen sind nicht eindeutig solche, wie wir sie bei Organleiden einer „sonst" gesunden Frau zu hören bekommen. Eine genaueste vaginale und rektale Untersuchung nach entleerter Blase wird vorgenommen. Die Organe sind anatomisch vollkommen in Ordnung, die Ovarien auf Druck (wie bei durch „Allgemeinleiden" oder „seelisch" heruntergekommenen Frauen so oft) empfindlich. Die erste Frage nach der Untersuchung lautet: „Muß operiert werden?" „Keineswegs." „Ja, die Eierstöcke sind doch in ganz dicke »Tumoren« verwandelt!" „Jetzt nicht mehr, es ist alles wieder gut." „Nein, das wurde mir erst vor zwei Stunden von Herrn Dr. . . ." „Bitte, keinen Namen, der spielt hier keine Rolle." Doch wird einem häufig sogar ein Zettel mit einem phantastischen Befund gezeigt. Hier ist ein Beispiel für eine mit der Unkenntnis der Kranken rechnende und berechnende Polypragmasie. Doch nebenbei: Nie soll ein solcher Arzt vom Nachuntersucher kritisiert werden. Es nützt dem Ärztestand nichts und schadet der Kranken. Irgendwie kann man schon die Diskrepanz zwischen den beiden Meinungen „verreden".

Wenn man aber solche Erlebnisse mutatis mutandis immer wieder hat, dann schwindet die Allgemein-Hochachtung vor unserem Stande immerhin leider etwas. Wie viele derart in der Tiefe ihres gesundes Bauches krank gemachte Frauen kommen nun aber überhaupt zu einer Kontrolluntersuchung zu einem zweiten Arzt? Wohl kaum viele. Die meisten werden ovaripriviert; sie bekommen dann die berüchtigten „Narben" oder „Adhäsionen"; dann kann man sie nochmals laparotomieren; dann wird — weil der Leib doch schon auf ist — auch bei Gelegenheit der Adhäsionslösung gleich der Blinddarm „mitgenommen"; besonders „kühne" Gynäko-Chirurgen entfernen auch gleich die Gallenblase; später geht auch der Uterus den Weg aller Unterleibsorgane. Ich habe erlebt, daß ein Chirurg bei Extrauteringravidität bei junger Frau beide Ovarien entfernt hat. Man wundert sich, mit wie wenig Bauchinhalt die Frau auskommt.

Wenn auch den Ovarien, die da verborgen in der Bekkenhöhle liegen, viel Unrecht angetan wird, so ist doch die „vaginale" Polypragmasie noch viel häufiger. Ob sie ungefährlicher ist als die abdominale, wage ich nicht zu entscheiden. Die **Scheide** ist ein Hohlorgan, in dem alles mögliche therapierend untergebracht werden kann. Zunächst sei vorausgeschickt, daß die Scheide ihre charakteristische Bakterienflora, ihre eigentümliche Wandbeschaffenheit, ihr besonderes Transsudat und die ihr eigene Desquamation hat, welche Eigentümlichkeiten meistens durch Einbringung von Fremdkörpern nur gestört werden. Wenn natürlich ein „Status pathologicus" der Vaginalwand vorhanden ist, dann ist eine vaginale Behandlung angezeigt, wenn es irgendwie geht durch nur ganz wenige Ätzungen, am besten durch das von M e n g e empfohlene 2%ige Argentum nitricum. Natürlich muß auch bei abnormen Scheideninsassen (Trichomonaden, Amöben verschiedener Art, Pilzen usw.) örtlich vorgegangen werden. Doch sei bemerkt, daß sehr häufig sogar der örtlich bedingte „Fluor vaginalis" gar keiner vaginalen Behandlung zugänglich ist, da er aus der Zervix oder dem Korpus, sehr selten einmal aus den Tuben stammt. Die Scheinwirkung vieler vaginal applizierter Mittel besteht in dem Umstand, daß sie für eine gewisse Zeit durch Austrocknung oder Resorption ein Verschwinden des Fluors vortäuschen. Daß es Mittel gibt, die bei Status pathologicus vaginae eine normale Flora mit Abheilung der Wandentzündung herbeiführen, sei nicht bestritten. Hier, wo die Polypragmasie an den Pranger gestellt werden soll, kommt es mir auf folgende Feststellungen an: 1. Die Überzahl aller **Ausflüsse** (Weißflüsse) oder, wie die Kranken und auch viele Ärzte ganz falsch sagen, „Katarrhe" (entweder wird hier, je nach Einfall, der Ausdruck „Gebärmutterkatarrh" oder „Scheidenkatarrh" gewählt) sind gar keine ö r t l i c h e n Krankheiten, sondern S y m p t o m e, entweder herrührend von körperlicher Schwäche, veranlaßt durch irgendwelche, an anderer Stelle des Körpers sitzende Leiden, oder von seelischer Allgemeinabwegigkeit. Es bedarf vieler Geduld, den Fluorkranken klarzumachen, daß der Fluor das Sekundäre ist, da in allen Köpfen die Meinung spukt, die Schwäche, die vielleicht auf eine Lungenerkrankung oder eine Anämie zu beziehen ist, komme vom Fluor. Doch muß diese Einsicht der Kranken eingehämmert werden, was, wenn es sich nicht gerade um eine schwere Neurotika handelt, immer gelingt. Da der Fluor aber auch von seelischer Labilität herkommen kann, ist, wenn man seiner Sache sicher ist, eine oft längere Zeit beanspruchende, oft aber auch auffällig rasch zu erledigende Aussprache nötig. Letzteres oft bei klugen, natürlichen, „weiblichen" Frauen. Das Eheleben spielt hier die Hauptrolle. Der Tränenstrom zeigt, daß man bei Erwähnung dieses an der Wurzel des Übels ist. So kann man feststellen, daß manche Frauen prompt „ihren" Fluor bekommen, wenn der Mann von der Reise zurückzukommen „droht", manche aber auch, wenn er sehnlichst erwartet wird, manchmal auch nur, wenn die Frau durch Fluor zeigen will, daß ihr keine Arbeit, besonders keine ihr unangenehme oder unerwünschte zugemutet werden dürfe. Neben dem, nach meinen Erfahrungen seltenen, örtlich bedingten und örtlich auch behandelbaren, welch beide Begriffe sich keineswegs decken, gibt es also einen allgemeinkörperlich bedingten Schwächefluor, und endlich den überaus häufigen, schon gerade erwähnten, seelisch bedingten Fluor, welch letzterer wegen verschiedener Veranlassungsmomente als A n g s t f l u o r (bei Angst vor unbestimmtem Übel, bei Furcht vor Krebs), als A p p e t e n z f l u o r, als P r o t e s t f l u o r, als D e m o n s t r a t i o n s f l u o r, vielleicht manchmal nur als F a u l h e i t s f l u o r aufzufassen ist. Auffällig ist die Verschiedenheit, wie die Fluorproduzentin im Einzelfalle durch den Fluor beeindruckt wird. Eine „Dame" klagt über Ausfluß; genaueste Beobachtung zeigt nicht die Spur von Ü b e r absonderung; dahinter steckt oft die conscientia mala. Eine zehnmal geborenhabende Bäuerin gibt bei der Anamnese — nur auf Befragen — an, daß sie nie an Ausfluß leide; bei der Untersuchung zeigt sich eine überaus reichliche Absonderung. Also ein sehr subjektiv verarbeitetes Symptom! Die Klärung der Genese des Ausflusses ist also ungemein wichtig. Die fehlt aber meistens. Schon auf die Anamnese folgt, oft ohne jede Genitaluntersuchung, nur weil nicht bekannt ist, daß es v e r s c h i e d e n e, auch „allgemein" bedingte Fluores gibt, eine Polypragmasie sondergleichen. Ich sah Kranke, die über ein Jahr 2- bis 3mal in der Woche in der Sprechstunde behandelt wurden, oder die unter, meist häufiger, Kontrolle durch den Arzt, bei sich selbst die Manipulationen in der Scheide ausführen mußten, hier sind zu

nennen Einlegungen von Globuli, Styli, Tabletten, Tampons, Einbringung von Pulver, Salbe usw. Die bis vor einigen Jahren stark verbreitete Trockenbehandlung nach Nassauer ist ja, wie viele derartige Maßnahmen, aus dem Armamentarium Lucinae verschwunden. Diese polypragmatischen Manipulationen sind nicht nur oft sinnwidrig und beruhen auf unerkannter Diagnose, sie haben aber immer noch einen wichtigen Schaden im Gefolge. Alle häufig am Genitale der Frau angreifenden Manipulationen machen erst richtig ein Krankheitsgefühl oder Krankheitsbewußtsein, wo vorher ein solches kaum oder nur in geringem Maße vorhanden war. Die Frau sagt sich: „Wenn ich so oft behandelt werden muß, dann muß wohl auch etwas schwer Behandelbares dahinterstecken." Das ist ungeheuer wichtig und viel zu wenig bekannt. Es fällt in das Kapitel: „Der Arzt als Krankheitsursache." Passiert es doch sogar dem spärlichst in die Sprechstunde bestellenden Arzt, daß ihm eine Kranke, die er nach einer bestimmten Zeit zur Kontrolle des Befundes (ev. Myomgröße) wiederbestellt, sagt: „Sie haben also doch was Bedenkliches gefunden?!"

Hier sei anhangsweise noch eine Tatsache erwähnt, die das Verständnis für genitale und nichtgenitale Provenienz des Fluors (und auch der Schmerzen im Becken) sehr erschwert. Sie ist leider auch vielen Ärzten nicht bekannt. Bei allen Allgemein-Körperleiden, die häufig nicht erkannt sind, ist prämenstruell eine Vermehrung des Symptoms Fluor durchaus gewöhnlich. Das scheint dann ein deutlicher Beweis dafür, daß das alles genitalorganisch bedingt sei; übrigens genau so, wie auch prämenstruell bei anderswo im Körper sitzenden Affektionen die **Temperatur** oft erhöht zu sein pflegt. Es bedarf oft vieler Mühe, um Kranken und Ärzten klarzumachen, daß diese Erscheinung keineswegs durch ein Genitalleiden bedingt sei, daß vielmehr die prämenstruell bedingte allgemeine Abwehrverminderung schuld an dieser Erscheinung sei. Aber auch diese prämenstruelle Fluor- und Temperaturvermehrung ist oft der Anlaß zu einer am Genitale ansetzenden Polypragmasie.

Ebenso wie die Polypragmasie bei Fluor bedarf auch die bei der **Blutung** und ihrem Gegenstück, der Amenorrhoe, der Erwähnung. Natürlich ist es klar, daß die Ursache einer Blutung geklärt sein muß. Wenn man aber die Gewißheit hat, daß ein Karzinom nicht vorliegen kann, wird man bei Allgemeinbetrachtung der Patientin eine Unzahl seelisch bedingter Blutungen feststellen, die zum Teil die gleichen Manifestationen darstellen, wie sie beim Fluor festgestellt wurden. Auch die „Schreckblutung" ist nichts Ungewöhnliches. Wir beobachten auch Demonstrations- und Protestblutungen, wenn auch seltener als Fluor aus gleicher Ätiologie. Ich kenne Frauen, die immer dann Blutungen bekommen, wenn sie annehmen, der Mann begehre ehelichen Verkehr. Hier hilft natürlich kein Blutstillungsmittel und kein Hormon, sondern nur eine vernünftige Aussprache. Durch unsere heutige Zeit der Unruhe sind seit vielen Jahren Blutungsstörungen häufiger festzustellen als früher.

Hier soll auch die andere Blutungsanomalie erwähnt werden, die **Amenorrhoe.** Das plötzliche Aufhören der Blutung durch Schreck, die Amenorrhoe durch Angst, Furcht sind nicht selten. Sie gehen häufig — wir sahen eine Unzahl ehemaliger KZ-Häftlinge — jeder Amenorrhoe durch Unterernährung und seelische Mißhandlung voraus. Ich erwähne hier die bekannte, offenbar seelisch-alimentär bedingte, Arbeitsdienstamenorrhoe. Noch viele nicht örtlich bedingten Amenorrhoeformen ließen sich nennen. Die Amenorrhoe der durch die Zeitumstände gequälten Frau wurde schon im ersten Weltkrieg von Menge als Kriegsamenorrhoe, später von Martius als Fluchtamenorrhoe bezeichnet. Doch scheint mir die Amenorrhoe junger, geschlechtsreif sein sollender Frauen überhaupt häufiger als früher zu sein. Das hat sicher viele Gründe. Seit dem ersten Weltkriege sieht man gehäuft das Zustandsbild der Hypoplasie. Viele sensible Frauen wurden sensitiv. Die Angst vor etwas Unbestimmtem ist seit 1914 nicht mehr von uns gewichen. So sind seelische, wenn auch ganz unbewußte, Dauertraumen verständlich. Auch hier ist Polypragmasie, die meist medikamentös-hormonell geschieht, vom Übel. So gut wie immer tritt, wenn die Amenorrhoe seelisch bedingt war, das Unwohlsein ohne Medikament, oft unter Diätänderung, wieder auf. Auffällig, den Arzt manchmal selbst verblüffend, sind hier Erfolge durch Suggestion.

Doch gerade bei den Blutungen ist die Polypragmasie stark geübt durch Blutstillungsmittel sowohl älterer Ordnung als auch solche hormoneller Art. Doch werden auch gern Exzisionen gemacht. Besonders beliebt ist die Abrasio, die manchmal öfters wiederholt wird, wodurch die Schleimhaut stark geschädigt wird. Leider hat die Polypragmasie bei Blutung, die in Ätzung, Betupfung usw. besteht, auch die Verschleppung von Krebsen zur Folge.

Die **Erosion** um den Muttermund ist ein Lieblingstummelfeld der Polypragmasie. Durch die der Frau hingeworfene Bemerkung, um den Muttermund sei ein „Geschwür", und wenn man das nicht behandle, könne das krebsig werden, wird die Ärmste in lähmenden Schrecken versetzt und ist mit monatelanger Spülung, Betupfung, Ätzung und auch Exzisionen einverstanden —, wenn sie es nicht vorzieht, einen anderen Arzt zu fragen, der vielleicht, nachdem er sich genauestens überzeugt hat, daß es sich um kein Karzinom handelt, ihr sagt, daß eine Erosion meist gar kein Geschwür sei, daß die Erosion je nach Umständen bestehe und vergehe, daß auch der Herr Doktor, der sie in Behandlung gehabt habe, so gut behandelt habe, daß die kleine Angelegenheit wohl dauernd zum Guten gewendet sei und daß man vorläufig mal gar nichts machen solle.

Ein schwieriges Kapitel ist die **Dysmenorrhoe,** d. h. die schmerzhafte Periode. Sie ist als primäre Dysmenorrhoe nicht rein psychogen. Oft kann man feststellen, daß sie von der ängstlichen Mutter gezüchtet wurde. Manchmal ist sie Tarnung gegen den Schulbesuch, auch gegen Vater, Mutter oder beide, wenn nicht alles nach dem Köpfchen geht. Die Dysmenorrhoe nach durchgemachter Geburt ist fast immer psychogen oder neurotisch bedingt. Jedenfalls ist es falsch, sofort ärztliche Eingriffe, Massagen (!), Inzisionen des Muttermundes, Dilatationen zu machen. Eine Aussprache mit der Kranken, mit der Mutter — eine Dysmenorrhoekranke gehört nicht ins Bett! — ist oft wunderwirkend.

Die **Retroflexio uteri mobilis** ist heute einerseits wohl den meisten pflichtbewußten Frauenärzten das Paradigma für die Krankheit, die nur selten und dann meist nur bei funktionellen Störungen (habitueller Abortus, selten einmal Sterilitas matrimonii) operativer Behandlung bedarf. Dabei ist sie andererseits ein Tummelplatz polypragmatischer Bemühungen. Ich sah häufig, daß bei ganz jungen Mädchen, fast Kindern, bei irgendwelchen Beschwerden antefixiert wurde. Dabei wurden manchmal sogar Methoden angewandt, bei denen der Uterus irgendwo angenäht wurde, wo er gar nicht hingehörte. Solche Vorgehen sind polypragmatische Eingriffe schlimmster Sorte und nur durch Unkenntnis oder Berechnung erklärbar.

Auch die **Sterilitas matrimonii** kann das kritiklose Operieren zur Folge haben. Ich sah eine Frau, bei der bereits, da es sich pekuniär lohnte, neun verschiedene Eingriffe zur Behebung der Ehesterilität gemacht waren, von der Muttermundinzision über die Dilatation, Abrasio, Antefixierung bis zur „Revisionslaparotomie". Ich war der erste Arzt, der den Mann untersuchen ließ: Er war vollkommen azoospermatisch, weshalb ich auf eine 10. Finanzoperation verzichtete.

Bei der **Retroflexio uteri fixati** spielt die Massage leider auch heute noch eine große Rolle. Die von dem schwedischen Major Thure-Brandt 1890 in Deutschland veröffentlichte Art der Massage wurde 1937 von seinem in Deutschland lebenden Sohne, dem Arzte Dr. A. Thure-Brandt, wieder weiteren ärztlichen Kreisen ins Gedächtnis gebracht. Seit Jahren wird die Massage nach Thure-Brandt abgelehnt. Daß die Methode eine Verabsolutierung einer Idee darstellt, geht wohl daraus hervor, daß Thure-Brandt jun. schwangere Gebärmütter bis „über die Mitte der Schwangerschaft" regelmäßig „zur Kräftigung" zu massieren pflegte; auch Ulzera der Portio massierte er. Von Martius und Stoeckel wird diese Massage aufs schärfste abgelehnt. Heute steht man wohl auf dem Standpunkte, daß Massage in der Gravidität verboten und daß Massage überhaupt, wenigstens als oft ausgeführte Manipulation, abzulehnen ist. Niemand wird wohl annehmen, daß es jemals einem Masseur gelungen ist, Adhäsionen zu beseitigen. Und Residuen nach Entzündungen lassen sich durch Maßnahmen von außen (Wärme) wirksamer und für das Seelenleben harmloser bekämpfen.

Manchmal wird die Polypragmasie dadurch zu rechtfertigen versucht, daß die angewendeten Methoden, wie z. B. Massage vom Beckenraum aus (vaginal, rektal oder kombiniert mit abdominalen Handgriffen), ein „biologisches" Verfahren darstelle, wobei die „biologischen" Methoden denen der Schulmedizin bewußt kämpferisch gegenübergestellt werden. Was „biologische Behandlung" ist, ist zwar definiert, aber noch nie geklärt worden. Wenn es heißt „natürliche" Heilweise, so könnte man die Frage stellen, warum dann alle die abiologischen und unnatürlichen Krankheiten entstanden seien.

Aus allem oben Gesagten geht hervor, daß eine Unzahl von Krankheiten bzw. Symptomen, gerade in der Frauenkunde, seelisch bedingt sind. Natürlich hilft gegen solche Krankheiten ein Vorgehen vom Organ (Uterus-Ovar) aus nichts. Nur durch Besprechung, Persuasion, gemeinsame Überlegung, **Psychotherapie,** ist hier Nutzen zu erwarten, für den Vertrauen genießenden, erfahrenen Arzt oft überraschend schnell. Das kommt wohl daher, daß ein ruhiger Arzt, dem schon der Ruf vorausgeht, daß er „nicht gleich schneide und kratze", leichter und schneller vorwärts kommt als einer ohne solchen Ruf. Die Erfahrung läßt ja manches schon erkennen, wenn sich die Patientin zur Besprechung niedersetzt, ganz abgesehen von dem Umstande, daß der erfahrene Arzt schon mancherlei Krankheiten (Myome) am Gesicht erkennt und daß er aus dem Habitus (— ich vermeide mit Fleiß das Wort „Konstitution", obwohl mich dieser Begriff besonders interessiert, seitdem ich in Innsbruck als Nachfolger des genialen Konstitutionsforschers Paul Mathes durch dessen Assistenten bei jeder Patientin das Problem Konstitution aufgerollt bekam —) schließen gelernt hat, wie wohl wahrscheinlich die Kranke auf innere und äußere Erlebnisse reagieren dürfte. Das Vertrauen wird oft stark erhöht, wenn man der Patientin vieles auf Grund des festgestellten Habitus voraussagt, was sie uns erst klagen wollte.

Doch ist es eine Sprechstundenerfahrung, daß auch in der Psychotherapie des Guten zu viel getan werden kann. Ich sehe immer wieder Kranke, bei denen die **Psychotherapie polypragmatisch** betrieben wurde, öfters durch Nichtärzte, durch Psychologen, oder doch durch solche Ärzte, die in den entgegengesetzten Fehler verfielen und den Organbefund überhaupt nicht berücksichtigen und gar nicht erst untersuchten, oft deshalb, weil sie sich hier keine Diagnostizierungsfähigkeit zutrauten. Also auch hier: Polypragmasie ist schädlich. Eine einzigartig gute Darstellung der Psychotherapie bei der Frau gibt Eberhard Schaetzing in seinem Buche: „Die verstandene Frau" (Lehmann-Verlag). Er ist Frauenarzt und kennt nicht nur das Seelenleben, sondern auch die Beckenorgane der Frau. In frischer, natürlicher Schreibweise weiß er den schweren Stoff originell darzustellen und hält sich fern von organtechnischer und psychotherapeutischer Polypragmasie.

Zweck dieser Abhandlung ist es, auf das Falche, Schädliche und oft Unethische der gerade in der Frauenkunde so häufigen Polypragmosyne hinzuweisen und vor ihr zu warnen.

Anschr. d. Verf.: München 15, Maistraße 11.

Aus der Univ.-Frauenklinik Jena (Dir.: Prof. Dr. G. Döderlein)

Der heutige Stand der abdominalen Schnittentbindung*)

von G. Döderlein

Vor kurzem (1951) jährten sich zum 75. und zum 70. Male fast unbemerkt zwei für die Geburtshilfe höchst bedeutsame Ereignisse. 1876 gab E. Porro in Mailand seine Operation bekannt, die als supravaginale Amputation des frisch-puerperalen Corpus uteri nach Entwicklung des Kindes der abdominalen Schnittentbindung die damals fast sichere Todesgefahr genommen hat. 1881 hat F. A. Kehrer in Heidelberg zum ersten Male die Schnittführung im unteren Uterinsegment mit Bogenschnitt und die 3-Schicht-Naht der Uteruswunde angewandt. Er schuf damit das sichere Fundament, auf welchem die heutige Technik der Schnittentbindung ruht, und die Basis, von der aus die abdominale operative Geburtshilfe sich entwickeln konnte.

1929 hat Max Hirsch auf dem Leipziger Gynäkologenkongreß die Forderung erhoben, die abdominale Schnittentbindung solle die klassischen vaginal entbindenden geburtshilflichen Operationen weitgehend ersetzen. Damals wurden aber Morbidität und Mortalität der Sectio caesarea an Hand der von G. Winter aufgestellten ersten allgemeinen Kaiserschnittsstatistik noch so ernst eingeschätzt, daß der Eingriff als „die gefährlichste entbindende Operation" bezeichnet wurde. Inzwischen sind weitere 2 Jahrzehnte vergangen, in welchen Penicillin und Sulfonamide, Verfeinerungen der operativen Technik und Verbesserungen der Anästhesie-Verfahren die Schnittentbindung zu einem für Mutter und Kind fast lebenssicheren Eingriff werden ließen. So ist die gestellte Frage berechtigt: „Wie stehen wir heute zur Schnittentbindung?"

Klarheit ist um so nötiger, als die **angelsächsischen Geburtshelfer** andere Wege gehen und anderen Zielen zustreben, als wir sie in der deutschen Geburtshilfe verfolgen. Gemeinsam ist das selbstverständliche Interesse an geringstmöglicher Gefährdung von Mutter und Kind unter der Geburt. In Amerika und in England sucht man dies durch großzügige Erweiterung der Indikationsstellung zur Schnittentbindung zu erreichen. Die Operationsfrequenz für die Sectio caesarea geht dort bis zu 6% der Geburten (d'Esopo, Marshall, Howard C. Taylor) bei einer mütterlichen Mortalität von 0,05% (Dieckmann) bis 1% (Marshall) und einer kindlichen Verlustziffer um 1%, berechnet auf sämtliche Geburten. Statistiken aus deutschen und Schweizer Kliniken der letzten 15 Jahre nennen übereinstimmend eine Operationsfrequenz von nur 1% (Tasch, Wien) bis 3,6% (Holtermann, Köln) bei 1—2,5% mütterlicher Mortalität und 3—5% Kinderverlusten insgesamt unter der Geburt.

*) Nach Vorträgen in Leipzig, Jena und Würzburg 1952.

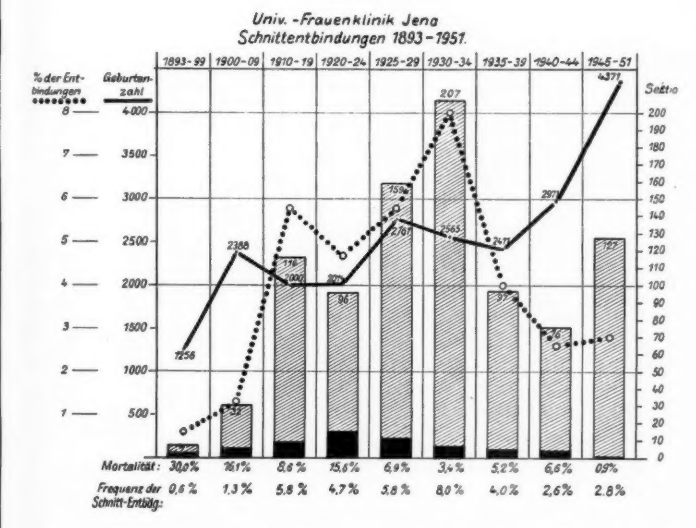
Tab. 1: Häufigkeit der Schnittentbindungen

Autor		% der Geburten
Marshall, engl. Sammelstatistik	1943—1947	6,2 %
d'Esopo, USA	1942—1947	6,0 %
Klinik Stoeckel, Berlin	1940—1947	3,5 %
Deutsche Kaiserschnitt-Statistik Naujoks	1938	3,3 %
Klinik E. Philipp, Kiel	1938—1951	3,3 %
Klinik Martius, Göttingen	1941—1950	2,3 %
Klinik Anderes, Zürich	1936—1948	2,5 %
Klinik Anselmino, Wuppertal	1937—1950	2,7 %
Klinik R. Schröder, Leipzig	1937—1950	2,4 %
Klinik W. Haupt, G. Döderlein, Jena	1940—1950	2,7 %
	1946—1951	2,4 %
Klinik Weibel, Wien	1929—1941	0,93%

In Amerika kommt die stark erweiterte Indikationsstellung zur Schnittentbindung den Wünschen der Kreißenden nach rascher und völlig schmerzloser Narkosegeburt entgegen. Doch fordern jetzt wieder namhafte Geburtshelfer (d'Esopo) dort eine Einschränkung der Schnittentbindung und eine sorgfältigere Erwägung bei der zu weit gestellten Operationsindikation mit ungerechtfertigt hoher Zahl von Schnittentbindungen. Unsere deutsche Geburtshilfe lockert nur zögernd ihre Einstellung zur klassischen konservativen Geburtsleitung im Sinne eines Boër, obgleich sie die Sectio caesarea heute auch großzügiger anwendet als früher (Tab. 1 und 2).

Immerhin war auch in **deutschen Kliniken** die Indikationsstellung zur Schnittentbindung nicht einheitlich. Temperament und persönliche Erfahrung siegten zuweilen über den bewährten Grundsatz unserer Geburtshilfe, mit allen operativen Eingriffen, also auch mit der Schnittentbindung, zurückhaltend zu sein. Einen Überblick über 6 Jahrzehnte und die darin beobachteten Frequenzziffern der Sectio caesarea an der Universitäts-Frauenklinik Jena zeigt Tab. 2 (nach J. Reinhardt).

Tab. 2



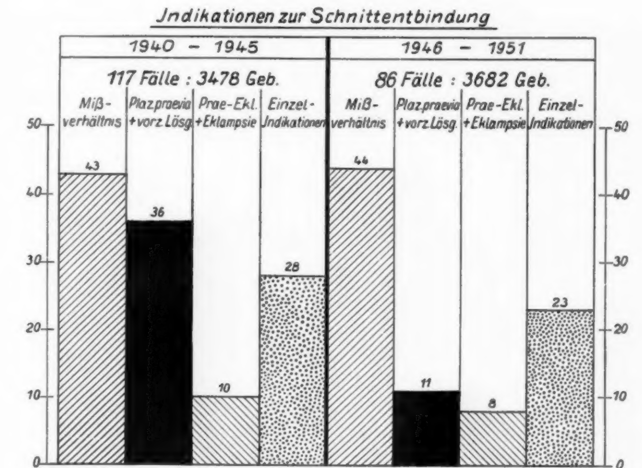
Man sieht daraus deutlich 2 Gipfel, nach 1910 und nach 1930, als Folge optimistischen Vertrauens auf operationstechnische Verbesserungen mit jeweils relativem Absinken der Mortalität bei der Sectio caesarea. Die ungewöhnlich großzügig erweiterte Indikationsstellung auf 8% der Geburten nach 1930 (M. Henkel) dürfte eine Konzession an die genannten Forderungen von Max Hirsch auf dem Leipziger Gynäkologenkongreß 1929 gewesen sein. Unter den nach 1935 folgenden Direktoraten der Jenaer Klinik (1935—1944 W. Haupt, ab 1946 G. Döderlein) hat sich dann wieder eine viel sparsamere Anwendung der Schnittentbindung durchgesetzt. Die Frequenzziffern der Schnittentbindung an der Jenaer Frauenklinik (Tab. 2) zeigen also zwischen 1910 und 1934 eine ähnliche Entwicklung, wie sie heute in der amerikanischen und englischen Geburtshilfe beobachtet wird. Sie zeigen nach 1935, daß die übermäßig häufige Anwendung der Schnittentbindung in 8% der Geburtsfälle als abwegig erkannt und alsbald durch eine rückläufige Bewegung abgelöst worden ist. Heute (1952) liegt die Frequenz der Schnittentbindungen an der Jenaer Klinik um 1—2,5% der Geburten.

So ergibt also die Statistik die Dinge im Fluß. Die Ergebnisse für die Mütter sind mit einer Mortalität um und unter 1% kaum zu verbessern (Niedner und Pichl), wenn man sich vor Augen hält, daß die abdominale Schnittentbindung, welche Technik und welche Art der Schmerzausschaltung ihr auch zugrunde gelegt wird, einen erheblichen chirurgischen Eingriff darstellt. Die Ergebnisse für die Kinder sind bei Ausschaltung des Geburtstraumas unter der weitherzigen Indikationsstellung in Amerika und in England ohne Zweifel besser als bei uns. Wir müssen uns also fragen, ob die erreichte weitgehende mütterliche Lebenssicherheit der Schnittentbindung Anlaß geben soll, nicht nur aus mütterlichem, sondern auch aus kindlichem Interesse heraus die **Indikation zur Sectio caesarea** erneut weiter zu stellen als bisher.

Die ursprüngliche klassische Indikation zur Schnittentbindung war die Dystokie wegen zu engen Beckens; sie bleibt unbestritten. Später kamen die schweren Geburtsblutungen, hervorgerufen durch Placenta praevia und durch vorzeitige Lösung der normal sitzenden Plazenta, dann die Eklampsie bei uneröffneten Geburtswegen als anerkannte Operationsanzeigen hinzu. Hier sind die Meinungen geteilt.

Die großen Vorteile des Uterusschnittes bei Gebärenden, die aus **Plazenta-Anomalien** schwer bluten, und bei Eklamptischen liegen auf der Hand. Sie ergeben sich aus der geburtshilflichen Situation. Die Schnittentbindung im drohenden Notzustand entfernt in wenigen Minuten Frucht und Plazenta, beseitigt die Gefahr der Verblutung und schafft meist günstige Voraussetzungen zur Bekämpfung des Status eclampticus. Aber gerade bei der Placenta praevia ist die Kopfschwartenzange (Gauß, Willet) als wirksames Konkurrenzverfahren zur Schnittentbindung auf den Plan getreten, und bei der **Eklampsie** erlaubt eine gut organisierte Gesundheitsvorsorge in der Schwangerschaft (systematische Schwangerenvorsorge, G. Döderlein) eine deutliche Senkung der Eklampsie-Frequenz, eine Abschwächung der Eklampsiegefahren und damit die Einsparung von Schnittentbindungen.

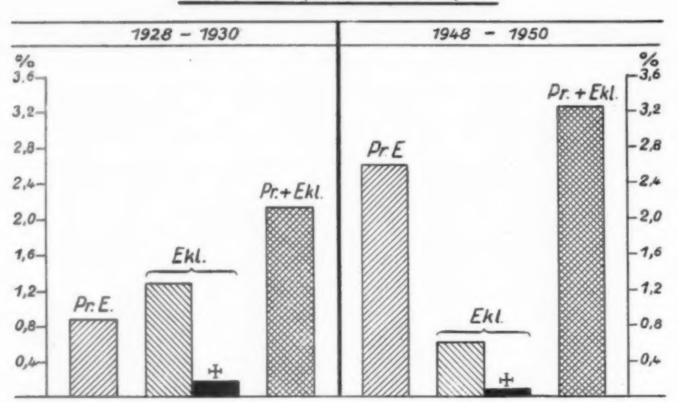
Tab. 3



Tab. 3 zeigt dies deutlich am Beobachtungsgut der Jenaer Klinik. In den beiden gegenübergestellten 6-Jahres-

Abschnitten mit etwa gleichbleibenden Geburtenzahlen haben sich die Schnittentbindungen wegen Placenta praevia und vorzeitiger Plazentalösung im 2. Beobachtungsabschnitt auf ⅓ des 1. Abschnittes verringert. Die Anwendung der Kopfschwartenzange hat dabei wesentlichen Anteil.

Tab. 4



Der Erfolg einer systematischen Schwangerenvorsorge als wirksames Mittel zur Bekämpfung der Eklampsie ergibt sich aus Tab. 4, in der die Jahrgänge 1928—1930 ohne Schwangerenvorsorge den Jahrgängen 1948—1950 mit intensiv und systematisch betriebener Schwangerenvorsorge gegenübergestellt sind. Einer Zunahme der Klinikeinweisungen wegen Präeklampsie um das Dreifache entspricht die Abnahme der Eklampsiefälle auf die Hälfte und damit eine deutliche relative Abnahme der Schnittentbindungen wegen Eklampsie (Schmölling). Zu begrüßen ist die zunehmende Tendenz zur konservativen Behandlung der Eklampsie deshalb, weil der so gefährliche eklamptische Gefäßkollaps als paralytischer Kollaps (Mittelstraß) die Schnittentbindung besonders einzuschränken zwingt (Heynemann).

Diesen Einengungen der Indikationsstellung zur Sectio caesarea wegen schwerer Blutungen und wegen Eklampsie steht eine Erweiterung teils aus mütterlicher, teils aus kindlicher, teils aus kombiniert mütterlich-kindlicher Indikation entgegen, deren Berechtigung in der deutschen Geburtshilfe heute noch diskutiert wird. An der Spitze stehen die Fragen der habituellen Kinderverluste wegen Unverträglichkeit des Rhesusfaktors (Erythroblastose), der Gefährdung von Mutter und Kind durch die übertragene Schwangerschaft, der alten Erstgebärenden mit bestehenden oder drohenden Geburtskomplikationen und der Komplikationen infolge Zusammentreffens von Diabetes und Schwangerschaft.

Bei der **Erythroblastose** ist die Indikationsstellung zur Schnittentbindung deshalb schwierig, weil es keine sicheren Zeichen für die intrauterine Gefährdung des Kindes gibt. Die Höhe des mütterlichen Antikörper-Titers ist nicht beweisend. Auch bei hohen Werten braucht keineswegs eine schwere Schädigung der Frucht einzutreten. Bei niedrigem mütterlichem Antikörper-Titer erliegt unter Umständen das Kind trotzdem der Erythroblastose (W. Bickenbach, A. Wiener). Blockierende Antikörper scheinen für das Kind gefährlicher zu sein als agglutinierende (Davidsohn). So wird man sich also bei besonders schnellem Anstieg des Titers für blockierende Antikörper zum vorzeitigen Abbruch der Schwangerschaft durch Schnittentbindung im Interesse des Kindes entschließen, wenn in früheren Schwangerschaften die Früchte wiederholt der Erythroblastose erlegen sind. Für die Wahl des Zeitpunktes zur Schnittentbindung bei Erythroblastose-gefährdeten Kindern richtet man sich am besten nach der Anamnese. Das Absterben der Kinder in früheren Schwangerschaften erfolgt nicht selten mit auffallender Regelmäßigkeit des Zeitpunktes. Wenn man sich zur Schnittentbindung entschließt, ist diese kurz vor dem aus früheren Kinderverlusten zu errechnenden Termin am Platze, sofern die Frucht lebensfähig ist. Natürlich bleibt die Lebenserhaltung des Erythroblastose-gefährdeten Kindes auch nach der Schnittentbindung fraglich. Deswegen wird die Sectio caesarea von vielen Geburtshelfern abgelehnt. Mit Bickenbach, Capell, Möller und Martius sehen wir aber in der vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft durch Schnittentbindung bei der Erythroblastose z. Z. die einzige Aussicht auf Rettung des Kindes. Den gefährdeten Kindern wird das Geburtstrauma erspart. Auch verhütet die Schnittentbindung den verstärkten Antikörperübertritt unter der Geburt (Anselmino, Bickenbach). Wenn am lebend geborenen Kind noch keine irreparablen Schäden entstanden sind, gelingt es nicht selten, durch Austauschtransfusion, Leberschutztherapie und Antibiotika die Kinder zu retten (Anselmino-v. Finck, Wallerstein, Wiener und Diamond).

Auch bei der **übertragenen Schwangerschaft,** von Martius als „Pathergie" bezeichnet, kommt die rechtzeitige Schnittentbindung deshalb in Frage, weil die Ursachen der Übertragung vorwiegend in konstitutionell bedingter primärer Wehenschwäche der Mutter gelegen sind, und weil die durch Austrocknung verkümmernden Kinder (Runge) der überlangen Geburtsdauer nicht gewachsen sind. Oft gehen sie schon intrauterin zugrunde. Hosemann hat dies am Beobachtungsgut der Göttinger Frauenklinik statistisch zuverlässig nachgewiesen. Bei Erstgebärenden kommt die echte Übertragung über 292 Tage in 10% der Fälle, bei Mehrgebärenden als habituelle Übertragung sogar in 30% der Fälle vor (Hosemann). Bei der Indikationsstellung zur Schnittentbindung wegen Übertragung muß aber sorgfältig darauf geachtet werden, daß die Rechnung auch stimmt. Dem Geburtshelfer kann leicht ein Fehler unterlaufen, wenn er ovarielle Funktionsstörungen der Mutter mit Zyklusanomalien und dadurch bedingten Verschiebungen von Ovulation und Konzeption nicht erkennt und entsprechend berücksichtigt. Von Übertragung kann nur dann gesprochen werden, wenn die Schwangerschaft bei kalendermäßig festgelegtem 28tägigem Zyklus 292 Tage und darüber dauert. Der Schwerpunkt liegt also auf der Zyklus-Anamnese und auf dem so sicher als möglich berechneten Konzeptionstermin. Untrügliche Sicherheit besteht eigentlich nur dann, wenn die Konzeption und damit der Beginn der Schwangerschaft durch Messungen der morgendlichen Basaltemperatur vor Eintritt der Schwangerschaft auf den Tag genau festzustellen sind. Das wird nur äußerst selten der Fall sein. Auch die ärztliche Schwangerschaftskontrolle durch systematische Vorsorgeuntersuchungen in 1—2monatigen Abständen erlaubt einigermaßen zuverlässig die Beobachtung der Fruchtentwicklung, die Berechnung des physiologischen Geburtstermins nach durchschnittlich 280 Tagen und die Erkennung der echten Übertragnung nach 292 Tagen Tragzeit und darüber. Die Röntgendiagnostik am Skelett des Kindes (Epiphysen-Kerne), die röntgenologische Messung der Kindeslänge (Andreas), die Abnahme des Leibesumfanges bei der Mutter (Runge) und die durch Flüssigkeitsausschwemmung am Schwangerschaftsende bedingte Abnahme des mütterlichen Körpergewichtes sind weitere klinisch brauchbare Zeichen dafür, daß der Geburtstermin überschritten und daß das Kind von Tag zu Tag zunehmend gefährdet ist.

Wir stimmen mit Martius überein, daß bei sicher übertragener Schwangerschaft am 290., 292. und 294. Tag

der verlängerten Tragzeit medikamentöse Geburtseinleitungen am Platze sind. Wenn durch richtig dosierte Wehenmittel die Geburtseinleitung gelingt, so kann durch vaginale Dehnung des Muttermundes und durch Sprengung der Eiblase die Spontangeburt für das Kind schonend gefördert und erreicht werden. Bei sachgemäßem Vorgehen sind auf diese Weise für Mutter und Kind keine Gefahren zu erwarten (Darup). Bei wiederholt erfolgloser medikamentöser Geburtseinleitung steht aber bei der echten übertragenen Schwangerschaft spätestens vom 300. Tag der Tragzeit an die Schnittentbindung ernstlich zur Diskussion. Bei der habituellen Übertragung wird die Sectio caesarea im Interesse des Kindes um so eher angezeigt sein, je mehr in früheren Schwangerschaften Totgeburten einem allzulangen Zögern mit der Entbindung zur Last zu legen sind. Eine Senkung der kindlichen Letalität ist nur durch rechtzeitige Schnittentbindung möglich (H. A. Müller), wenn nach überlanger Schwangerschaft die überlange Geburt ausgeschaltet und damit das Geburtstrauma auf ein Minimum herabgesetzt wird.

Das gleiche gilt mit Einschränkungen für **alte Erstgebärende** über 35 Jahre mit bestehenden oder mit drohenden Geburtskomplikationen. In solchen Fällen wird heute kein vernünftiger Geburtshelfer den Gedankengängen von Max Hirsch ablehnend gegenüberstehen, daß eine rechtzeitig durchgeführte Schnittentbindung unter aseptischen Kautelen für Mutter und Kind gefahrloser ist als die gewaltsam erzwungene Geburt per vias naturales. Schon geringfügige Beckenverengerungen I. Grades legen bei der alten Erstgebärenden den Entschluß zur Schnittentbindung nahe, weil die Schwierigkeiten bei der Eröffnung und Dehnung der rigiden Weichteile sich zum Konfigurationszwang des kindlichen Kopfes auch bei geringgradigen Beckenverengerungen gefährlich summieren. Haltungsanomalien des Kindes, besonders die Stirnlage, und Stellungsanomalien des Kindes, darunter die Querlage, zwingen bei der alten Erstgebärenden von vornherein zu Mißtrauen und Sorge über das Schicksal des Kindes, wenn die geburtsmechanischen Schwierigkeiten der Haltungs- oder Stellungsanomalie sich mit Eröffnungsschwierigkeiten der Weichteile und mit Durchtrittsschwierigkeiten der Frucht zu Gefahrenkomplexen steigern. Sellheims „Probegeburt" beim verengten Becken I. und II. Grades mag bei jugendlichen und jungen Erstgebärenden berechtigt bleiben, denn Kinderverluste können bei späteren Schwangerschaften dann unschwer ausgeglichen werden (H. Küstner). Bei alten Erstgebärenden jenseits des 35. Lebensjahres erfolgt aber nach einem toten Kind selten eine weitere Schwangerschaft. Die Schnittentbindung am Ende der Tragzeit garantiert in praxi verlustlos ein lebendes Kind und gefährdet die Mutter weniger als eine übermäßig lange sich hinziehende Geburt, an deren Ende vaginal entbindende, manchmal gewaltsame Eingriffe mit unvermeidlichen Quetschungen und Verletzungen von Weichteilen und Nachbarorganen stehen.

Die noch umstrittene Frage der **Schnittentbindung bei diabetischen Schwangeren** gewinnt um so mehr an Bedeutung, je häufiger Diabetikerinnen unter dem Einfluß der Insulinbehandlung konzipieren und die Schwangerschaft austragen, heute etwa 10mal so oft wie früher (Eastman, zit. nach Mestwerdt). Trotz Absinkens der mütterlichen Mortalität von 50% (Offergeld, 1908) auf 0,4% (P. White, 1946) besteht noch immer eine Gefährdung der diabetischen Schwangeren durch ein rasch sich entwickelndes Koma und durch die nicht seltene Kombination des Diabetes mit der Eklampsie. Im Gegensatz zu der erheblichen Verbesserung der mütterlichen Prognose haben sich die Lebensaussichten für die Kinder diabetischer Mütter trotz Insulinbehandlung kaum gebessert. Fast 50% der Kinder sterben in den letzten 6 bis 8 Wochen der Schwangerschaft intrauterin ab oder sie gehen, wenn es sich um diabetische Riesenkinder handelt, unter der Geburt zugrunde. Die postpartalen Kinderverluste an Hypoglykämie (Oakley und Peel) und an fehlender Lebensreife (Mestwerdt) mögen in diesem Zusammenhang unberücksichtigt bleiben. Deshalb ist es verständlich, daß bei diabetischen Schwangeren die Frage der Schnittentbindung aus mütterlicher und kindlicher Indikation mehr und mehr in den Vordergrund tritt (Mestwerdt, Philipp und Hörmann, Zilliakus).

Entscheidende Klärungen der schwierigen Fragen sind nur aus intensiver Zusammenarbeit von Geburtshelfern und Internisten zu erwarten (Katsch und Mestwerdt, Oakley und Peel, Nothmann und Hermstein). Mestwerdt, dem ich mich anschließe, empfiehlt bei diabetischen Schwangeren die Schnittentbindung bei

1. gleichzeitig bestehender Schwangerschafts-Toxikose,
2. zu erwartender Geburtserschwerung durch Riesenkinder,
3. Kindern, die bei besonders kurzer Tragzeit die Zeichen der Reife erlangt haben (röntgenologische Längenmeßaufnahmen des Kindes),
4. drohenden Stoffwechselentgleisungen der Mutter am Ende der Schwangerschaft mit Schock- und Koma-Gefahr,
5. alten Erstgebärenden und solchen Frauen, die bereits mehrere Totgeburten durchgemacht haben.

Voraussetzung für eine sorgfältig begründete Indikationsstellung zur Schnittentbindung ist die klinische Aufnahme einer diabetischen Schwangeren spätestens 6 Wochen vor dem Geburtstermin in eine Frauenklinik. Nur die intensive Zusammenarbeit zwischen dem Geburtshelfer und dem Internisten erlaubt eine rechtzeitige Erkennung sich entwickelnder oder plötzlich auftretender Gefahren für Mutter und Kind durch den Diabetes. Mestwerdt hat in gemeinsamer Beratung mit Katsch bei 38 diabetischen Schwangeren 18mal die Schnittentbindung mit 12 lebenden Kindern und ohne Verluste für die Mütter durchgeführt, während bei 20 Spontangeburten 10 Kinder tot geboren wurden, 2 als Säuglinge verstorben sind und nur 8 Kinder lebten. Das sind Zahlen, die bei Diabetikerinnen nicht nur zugunsten der Schnittentbindung am Ende der Tragzeit, sondern auch zugunsten der prophylaktischen Schnittentbindung im Interesse des Kindes zwischen der 36. und 40. Woche der Schwangerschaft sprechen, sofern das zuweilen rasch zu Überreife entwickelte Kind einer diabetischen Mutter intrauterin abzusterben droht.

In besonders gelagerten **Einzelfällen** von schweren mütterlichen Erkrankungen in der Schwangerschaft ist die Schnittentbindung heute die Methode der Wahl, weil sie der Mutter jede Anstrengung unter der Geburt erspart, und weil sie bei guter Anästhesierung und geschickter psychischer Vorbereitung auch das Angstgefühl vor der Geburt ausschaltet. In unserem Beobachtungsgut finden sich nach 1940 unter den mütterlichen Indikationen zur Schnittentbindung dekompensierte Herzfehler und fortgeschrittene Lungentuberkulosen mit Pneumothorax oder nach durchgeführter Thorakoplastik, die Poliomyelitis, Gehirntumoren, die Kombination von Schwangerschaft und Genitalkarzinom verschiedener Lokalisation, der Ileus am Ende der Tragzeit und je 1mal die Sectio caesarea an der sterbenden oder an der soeben verstorbenen Frau bei perforiertem Ulcus ventriculi und bei schwerer Schlafmittelvergiftung. Die Schnittentbindung bei der Appendizitis in der Schwangerschaft ist ein Kapitel für sich. Natürlich sind auch Verlegungen der Geburtswege durch eingekeilte Myome und Ovarialtumoren mütterliche Indikationen zur Schnittentbindung, ebenso wie die Antefixationsgeburten, bei welchen die Eröffnung des Zervikal-

kanals ausbleibt, wie vorausgegangene Fistelplastiken an den Harnwegen, umfangreiche Zervixplastiken und größere Prolapsoperationen, bei welchen das plastische Resultat nicht durch traumatische Sprengung der Operationsnarben bei einer Geburt per vias naturales in Frage gestellt werden soll.

Dabei handelt es sich aber stets um vereinzelte Sonderfälle, die selbst in großen geburtshilflichen Kliniken nur als Seltenheiten von Zeit zu Zeit sich ereignen; ihnen darf nicht verallgemeinernde Bedeutung zugemessen werden. Die Schnittentbindung ist betont nur einer von mehreren für den Geburtshelfer gangbaren Wegen. Altbewährte schonende Entbindungsmethoden, wie das Herunterholen und Belasten eines Fußes bei Beckenendlagen, der Dauerzug an der Kopfschwartenzange oder an der fixiert bleibenden E. Zweifelschen Zange (A. Döderlein), treten zur Schnittentbindung oft genug in Konkurrenz, wenn sie dem Erfahrenen einen Erfolg versprechen.

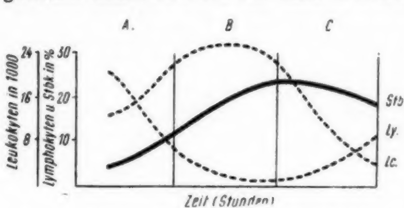
Die mütterlichen Einzelindikationen sind relativ ebenso selten wie die genannten teils kindlichen, teils mütterlich-kindlichen Indikationen wegen Erythroblastose, wegen übertragener Schwangerschaft, wegen Geburtskomplikationen bei alten Erstgebärenden und wegen des Zusammentreffens von Diabetes und Schwangerschaft. Im ganzen gesehen, summieren sie sich so wenig, daß sie nur die Zahl der einzusparenden Schnittentbindungen ausgleichen, die durch Verwendung der Kopfschwartenzange bei der Placenta praevia und bei vorzeitiger Lösung der normal sitzenden Plazenta sowie durch Herabsetzen der Eklampsie-Häufigkeit bei richtig durchgeführter systematischer Schwangerenvorsorge erreicht wird. Auch bei Freigebigkeit mit der Schnittentbindung in rein kindlichem Interesse und bei großzügiger Indikationsstellung in besonders gelagerten Einzelfällen bleibt in der deutschen Geburtshilfe das zurückhaltende Prinzip in der Anwendung der Sectio caesarea noch immer gewahrt (vgl. Tab. 1).

Deshalb scheint es mir auch besser, wenn wir heute nicht von „erweiterter" Indikationsstellung, sondern nur von „veränderter" Indikationsstellung zur Schnittentbindung sprechen.

Die Frage der Schnittentbindung nach längere Zeit zurückliegendem Blasensprung und der Schnittentbindung bei genital bedingtem **Fieber unter der Geburt** bedarf noch einer Sonderbesprechung. Penicillin und Antibiotika haben, wie auf anderen Gebieten der Medizin, auch in der Geburtshilfe andere Voraussetzungen geschaffen als früher. Naujoks errechnete 1938 eine Mortalität von 10—15% und eine Morbidität von 60% der Mütter bei Schnittentbindungen nach mehr als 12 Stunden zurückliegendem Blasensprung. Auch in Wien betrug die mütterliche Morbidität 60%, wenn die Eiblase längere Zeit schon offen war (Tasch); ganz zu schweigen von infizierten fieberhaften Geburten, bei denen die Sectio-Mortalität trotz besonderer technischer Operationsmethoden (extraperitonealer Kaiserschnitt [A. Döderlein, Frank], Uterus-Bauchdecken-Fistel nach Sellheim, Eventration nach Gottschalk-Portès) ein ungewöhnlich hohes Risiko für die Mutter darstellte. Penicillin und Antibiotika, prophylaktisch und therapeutisch angewandt, haben sowohl für die Sectio nach zurückliegendem Blasensprung wie für die Sectio bei der infizierten Geburt einen deutlichen Wandel in unseren Anschauungen geschaffen. Die Anwendung der Antibiotika, vor allem des Penicillins, des Streptomycins und des Aureomycins, ist neben der Frage einer Penicillin-Empfindlichkeit der Erreger hauptsächlich ein Dosierungsproblem.

Für die Indikationsstellung zur Schnittentbindung bei infektionsverdächtigem oder bereits infiziertem Uterus-Inhalt nach dem Blasensprung (vaginale Untersuchungen!) richten wir uns mit Vorteil nach dem 3-Phasen-Diagramm von Koller (Anderes).

Tab. 5 zeigt den gesetzmäßigen Kurvenablauf im Hämogramm nach Arneth und Schilling:



Tab. 5: 3-Phasen-Diagramm nach Th. Koller

Phase A: Die Leukozyten steigen gegen 16 000 bis 18 000 an. Die Lymphozyten fallen auf 8 bis 10%. Die Stabkernigen steigen gegen 15% an. Blutbild der normalen Geburt.

Prognose für den postoperativen Verlauf: noch günstig.

Phase B: Die Leukozyten steigen über 20 000—30 000. Lymphozyten unter 5%. Stabkernige bis 20% und darüber.

Prognose für den postoperativen Verlauf: zweifelhaft.

Phase C: Die Leukozyten sinken gegen 10 000 und darunter. Lymphozyten bleiben tief oder steigen in ungünstigen Fällen wieder an. Stabkernige bleiben um 20% unter Vermehrung der jugendlichen Stabkernigen und der Myelozyten.

Prognose für den postoperativen Verlauf: ernst.

Wenn man in nicht mehr aseptischen Geburtsfällen, bei denen die Schnittentbindung in Frage kommt, das weiße Blutbild in Abständen von 6—8 Stunden kontrolliert, so läßt sich auf diese Weise der Zeitpunkt finden, von dem an die Gefahrenquote für die Mutter rasch ansteigt.

In solchen Fällen ist der **Penicillinschutz** heute nicht mehr zu entbehren. Kreibich hat festgestellt, daß nach intramuskulärer Gabe von 50 000 I. E. wasserlöslichen Penicillins in 30 Minuten der Gipfel der Penicillin-Konzentration innerhalb der Uterus-Muskulatur erreicht ist. Durch weitere Verabreichung derselben Penicillin-Dosis in 3stündigen Abständen läßt sich eine Penicillin-Konzentration in bakteriostatischem Bereich erhalten. Für die Schnittentbindung bei infiziertem Uterusinhalt muß aber ein bakterizider Gewebsspiegel im Operationsbereich herbeigeführt werden. Die Leipziger Frauenklinik (R. Schröder) hat dazu eine Dosis von 300 000 I. E. wässrigen Penicillins in 4%ig. Novocain gelöst und in 6- bis 8-stündigen Intervallen verabreicht als am besten wirksam gefunden (Aresin). E. v. Schubert führt unter dem Schutz des Penicillin „jetzt manchen Kaiserschnitt aus, der früher unmöglich gewesen wäre", sofern man nicht „im Vertrauen auf das Penicillin leichtsinnig wird und den Zeitpunkt verstreichen läßt, in dem ein Kaiserschnitt mit geringer Gefahr durchgeführt werden kann". Auch wir bekennen uns seit 1946 zu diesem Standpunkt und haben auch bei unreinen Fällen nach dem Blasensprung unter Beachtung der Kollerschen 3-Phasen-Kurven und unter Penicillinschutz fast nur noch die typische intraperitoneale zervikale Sectio caesarea ausgeführt (Tab. 6).

Tab. 6: Technik der Schnittentbindung

1940—1945		1946—1951		
117 Fälle		86 Fälle		
reine Fälle	unreine Fälle	reine Fälle	unreine Fälle	
intra-peritoneal	extra-peritoneal	intra-peritoneal	intraperiton. + Penicillin	extraperiton. + Penicillin
94	23	65	17	4
		82		

Die Neutralisierung postoperativer Komplikationen, vor allem der peritonealen Erscheinungen, ist unverkennbar (Niedner und Pichl). Der extraperitoneale Kaiserschnitt (A. Döderlein, Frank) und die Spezialmethoden nach Sellheim und Gottschalk-Portès bleiben nur noch für die immer seltener werdenden

Fälle im Recht, bei denen Geburtswege und Uterusinhalt so schwer infiziert sind, daß auch die Wirkungsgrenze der Antibiotika überschritten ist. Die Methode von Dörfler haben wir ganz verlassen.

Wenn wir die prophylaktische und therapeutische Anwendung der Antibiotika bei der nicht mehr aseptischen Schnittentbindung als bedeutendsten Faktor für die Erfolgssicherheit des Eingriffes in den Vordergrund stellen, so soll damit den verbesserten **Anästhesie-Verfahren** und den Methoden der **Bluttransfusion** ihr Wert nicht herabgesetzt werden. Gegen die altbewährte Chloräthyl-Äther-Narkose ist nichts einzuwenden. Sie hat, wenn das Kind wenige Minuten nach Narkose-Beginn lebensfrisch entwickelt wird, die geringsten Gefahren. Die Lumbalanästhesie haben wir wegen eines Todesfalles als zu gefährlich bei der Schnittentbindung ganz aufgegeben. An ihrer Stelle bewährt sich auf das beste die Periduralanästhesie, wenn die Voraussetzungen einwandfreier Technik gegeben sind (Dörr, Ruppert). Die Periduralanästhesie hat für das Kind gar keine Gefahren (F. E. König). Die intraperitoneale Schnittentbindung kann wegen der optimalen Erschlaffung der Bauchdecken mit einem relativ kleinen Pfannenstielschen Querschnitt und mit retrovesikalem Bogenschnitt im unteren Uterinsegment durchgeführt werden. Nachteile für die Mutter haben wir bisher nicht gesehen.

Der heutige **Stand der abdominalen Schnittentbindung** ergibt sich also wie folgt:

1. Die deutsche Geburtshilfe ist im Gegensatz zur englisch-amerikanischen Geburtshilfe wesentlich zurückhaltender in der Indikationsstellung zur Schnittentbindung. Sie hält sich unter 3% der Geburtenfrequenz. Sie erstrebt und erreicht eine mütterliche Mortalität unter 1% der Schnittentbindungen.

2. Die ungereinigte Kindersterblichkeit unter der Geburt mit 3 bis 5% insgesamt kann ohne Zweifel durch eine Erweiterung der Anzeigestellung zur Schnittentbindung aus kindlicher Indikation gesenkt werden.

3. Die absolute und relative Häufigkeit der Schnittentbindungen braucht deshalb nicht über 3% zu steigen, wenn bei anderen Indikationsgruppen Einschränkungen erfolgen (veränderte, nicht erweiterte Indikation zur Schnittentbindung).

4. Weitere Einschränkungen der Schnittentbindung aus mütterlicher Indikation sind möglich durch intensiven Ausbau der Schwangerenvorsorge nach meinen auf dem Wiener Kongreß 1941 begründeten Richtlinien (s. ostdeutsches Mutterschutzgesetz v. 27. 9. 1950).

5. Entscheidend ist die richtige Operation am richtigen Objekt zur richtigen Zeit, unter Beachtung der Gegenindikationen (Beck, Anderes).

6. Vorhergegangener Blasensprung verbietet nicht die Schnittentbindung, solange keine zu schwere Infektion besteht und sofern unter wirksamem Schutz der Chemotherapie operiert wird.

Schrifttum: Anderes, E.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1951), S. 1. — Andreas, H.: Arch. Gynäk. 173 (1942), S. 600. — Anselmino-v. Finck: Med. Klin. (1949), S. 449. — Aresin: Dtsch. Gesd.wes. (1951), S. 964. — Bickenbach, W.: Arch. Gynäk. 178 (1950), S. 332. — Darup, E.: Arch. Gynäk. 179 (1951), S. 198; Geburtsh. u. Frauenhk. (1951), S. 282. — Davidsohn, Diamond, Wallerstein: in „The Rh-Factor in the Clinic and the Laboratory". — Dieckmann: Amer. J. Obstetr. 57 (1949), S. 696. — Döderlein, A.: Handbuch der Geburtshilfe, II. Aufl., J. F. Bergmann, München 1925, Ergänzungsband. — Döderlein, A., u. Döderlein, G.: Leitfaden für den geburtshilflichen Operationskurs, 20. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart 1950. — Döderlein, G.: Münch. med. Wschr. (1938), S. 1233; Zbl. Gynäk. 65 (1941), S. 529; Arch. Gynäk. 173 (1941), S. 175; Med. Klin. (1942), H. 19/20. — Dörr: Zbl. Gynäk. (1952), S. 512. — Eastman: zit. n. Mestwerdt. — d'Esopo: Amer. J. Obstetr. 59 (1950), S. 77. — Heynemann: Geburtsh. u. Frauenhk. (1951), S. 289. — Hirsch, Max: Arch. Gynäk. 137 (1929), S. 856. — Holtermann: Geburtsh. u. Frauenhk. (1952), S. 141. — Hosemann: Zbl. Gynäk. (1952), S. 1441. — Huber: Zbl. Gynäk. (1952), S. 1528. — Kehrer, E.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 86. — König, F. E.: Gynaecologia 131 (1951), S. 208. — Kreibich: Zbl. Gynäk. (1952), S. 1101. — Küstner, H.: Zbl. Gynäk. (1952), S. 1422. — Marshall: Geburtsh. u. Frauenhk. (1949), S. 799; Arch. Gynäk. 180 (1951), S. 153. — Martius, H.: Arch. Gynäk. Kongreßband 1952. — Mestwerdt, G.: Ärztl. Wschr. (1947), S. 905; Geburtsh. u. Frauenhk. (1952), S. 673; d. weit. Lit. — v. Mikulicz-Radecki: Münch. med. Wschr. (1951), S. 1603. — Mittelstrass: Zbl. Gynäk. (1947), S. 772. — Möbius: Zbl. Gynäk. (1951), S. 1768. — Müller, H. A. u. Solth: Arch. Gynäk. 176 (1949), S. 503. — Naujoks: Arch. Gynäk. 173 (1942), S. 498. — Niedner u. Pichl: Zbl. Gynäk. (1952), S. 1409. — Noack, H.: Zbl. Gynäk. (1952), S. 661; Geburtsh. u. Frauenhk. (1952), S. 104; Dtsch. Gesd.wes. 1951, 809. — Oakley u. Peel: Geburtsh. u. Frauenhk. (1949), S. 802. — Offergeld: Arch. Gynäk. 86 (1908), S. 160. — Reinhardt, J.: 60 Jahre Kaiserschnitt an der Univ.-Frauenklinik Jena. Inaug.-Diss., Jena 1948. — Runge, H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1948), S. 401. — Ruppert: Geburtsh. u. Frauenhk. (1951), S. 438. — Schmölling, H.: Zbl. Gynäk. (1952), S. 1818. — v. Schubert, E.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 464. — Tasch: Zbl. Gynäk. (1942), S. 1346. — Taylor: Geburtsh. u. Frauenhk. (1949), S. 227. — Wallerstein, Wiener u. Diamond: Amer. J. Dis. Childr. 68 (1944), S. 317 u. 71 (1946), S. 14. — White, P.: Amer. J. Med. (1949), S. 609. — Wiener, A.: Amer. J. Obstetr. 63 (1952), S. 6. — Winter, G.: Arch. Gynäk. 137 (1929), S. 795.

Anschr. d. Verf.: Jena, Univ.-Frauenklinik, Bachstr. 18.

Lebenswichtige, dringliche Operationen in der Bauchhöhle!

von Hofrat Prof. Dr. Dr. h. c. Hans von Haberer

Das Thema, das ich über Wunsch der Schriftleitung zur Bearbeitung übernommen habe, ist an sich außerordentlich umfangreich, so daß ich innerhalb des mir zur Verfügung stehenden Raumes nur einen Streifzug durch das ganze Gebiet, das vom Säuglings- bis in das höchste Greisenalter reicht, unternehmen kann. Im Säuglingsalter sind es zunächst die **angeborenen Atresien** im Bereiche des Magen-Darm-Kanals und der Gallenwege. Atresien des Magens, Zwölffingerdarmes sowie des Dünndarmes sind an sich glücklicherweise selten, betreffen meist Säuglinge mit weitgehenden anderen Mißbildungen und können wohl kaum je Gegenstand operativen Eingreifens werden. Zumeist handelt es sich ja um lebensunfähige Säuglinge. Anders schon steht die Frage bei den Atresien im Bereiche der Gallenwege. Auch hier sind es allerdings nur wenige Ausnahmefälle, bei denen operative Hilfe Aussicht auf Erfolg hat; denn selbstverständlich scheiden im allgemeinen die Fälle aus, bei denen die äußeren tiefen Gallenwege bis in die Leber hinein atretisch sind, weil hierbei höchstens eine Hepato-Cholangio-Duodenostomie in Frage kommen könnte, ein Eingriff aber, der immerhin so groß ist, daß ihn wohl die wenigsten Säuglinge überstehen würden. Aussicht auf Erfolg aber haben jene Fälle, bei denen es sich lediglich um eine Atresie des Choledochus handelt, während Hepatikus, Zystikus und die Gallenblase richtig angelegt sind. In diesen Fällen kann eine Cholezysto-Gastro- bzw. Duodenostomie lebensrettend wirken und zu völlig normaler Entwicklung des Kindes führen. Straaten (1) hatte in meiner Kölner Klinik das Glück, einen solchen Fall auf die angegebene Weise mit bestem Erfolg zu operieren. Leider werden eben diese Fälle immer die Ausnahme bleiben und kaum anders als durch Probelaparotomie festgestellt werden können. Von den Atresien interessiert dann noch die Atresia ani, die Atresia recti und die Atresia ani et recti. Unoperiert gehen diese Kinder selbstverständlich an Ileus zugrunde. Bei der einfachen Atresia ani, die sehr leicht dadurch diagnostiziert werden kann, daß sich beim Pressen des Säuglings die Analgegend vorwölbt, ist auch der lebensrettende Eingriff denkbar einfach. Nach Spaltung der den Anus deckenden Haut ist entweder sofort der Anus offen und kann Schleimhaut mit Haut durch einzelne Knopfnähte vereinigt werden oder aber, wenn der Verschluß etwas höher hinaufreicht, ist er leicht mit einer eingeführten Kornzange zu sprengen, und dann kann sich eben der Darminhalt anstandslos entleeren. Bei der Atresia ani et recti fehlt die Vorwölbung beim Pressen des Säuglings in der Analgegend und es muß zunächst ein Kunstafter möglichst hoch oben im Sigma angelegt werden, um für eine etwaige spätere plastische Operation genügend beweglichen Darm zur Verfügung zu haben. Auch bei der Atresia recti kann zunächst nichts anderes als ein Kunstafter angelegt werden und muß eine Herstellung normaler Verhältnisse auf eine spätere Zeit verschoben werden, bis das Kind nicht nur seine Lebensfähigkeit, sondern auch normale Entwicklungsfähigkeit bewiesen hat. Bei

der Atresia recti findet sich ein völlig normaler Anus, aber an dem Fehlen von Abgang von Winden und Darminhalt ist zu erkennen, daß eine Stenose vorliegen muß. Da sich dabei sehr bald das Sigma stark füllt und gelegentlich auch vermehrte Peristaltik zeigt, wird auch kein Arzt versäumen, rektal zu untersuchen und dabei auf die durch die Atresia hervorgerufene Stenose stoßen.

Ich möchte hier gleich den **Pylorospasmus** der Säuglinge einschalten, der seit dem Jahre 1929, vor allem durch die besonders eindringliche Empfehlung von seiten *Kirschners* (2) eine sehr starke operative Betonung erhalten hat. Die Weber-Ramstedtsche Operation beim Pylorospasmus der Säuglinge, vor allem von *Ramstedt* (3) technisch ausgebaut, besteht in der einfachen Durchtrennung der hypertrophen Wand des Pylorus und Antrums bis auf die Schleimhaut. Die auf diese Weise gesetzte Muskelwunde bleibt offen. Es ist klar, daß nach wie vor der Pylorospasmus der Säuglinge in die Hand des Kinderarztes gehört und daß ein großer Prozentsatz der Säuglinge durch konservative Behandlung nicht nur geheilt werden kann, sondern auch geheilt wird. Gefährlich aber wird die Situation des Säuglings entweder dadurch, daß das kopiöse Erbrechen auf konservative Weise nicht beseitigt werden kann, die Kinder also immer mehr und mehr verfallen und schließlich im hypochlorämischen Koma zugrunde gehen. Derselbe äußerst bedrohliche Zustand kann sich auch bei Säuglingen einstellen, die zunächst das kopiöse Erbrechen verlieren und einen schönen Anstieg der Gewichtskurve zeigen, wenn plötzlich ein Rückfall mit starkem Gewichtssturz eintritt. Bei so gelagerten Fällen stehen heute Pädiater und Chirurg auf dem Standpunkt, daß die Weber-Ramstedtsche Operation auszuführen ist. Daraus geht hervor, daß hier ein ausgesprochenes Grenzgebiet zwischen Kinderarzt und Chirurg vorliegt, wobei aus gemeinsamer Arbeit größtmögliche Sicherheit für den Säugling resultiert. Es ist erstaunlich, wie selbst bei scheinbar moribunden Säuglingen der Eingriff nicht nur lebensrettend wirkt, sondern wie sich geradezu schlagartig die Erholung und Heilung einstellt. Ich selbst habe das Krankheitsbild des Pylorospasmus erst im Rheinland wirklich kennengelernt, während ich in Österreich niemals damit befaßt worden bin. Ich habe mit den Kinderklinikern *Schlossmann*, *Siegert* und *Kleinschmidt* zusammen gearbeitet und im ganzen 142 Fälle von Pylorospasmus mit 8,5% Mortalität operiert. Aber nur 3 Fälle = 2% belasten die Operation, insofern, als ich 1 Fall — es war der erste — an einer Nachblutung aus der Muskelwunde, 1 weiteren Fall an Peritonitis verloren habe, die dadurch zustande gekommen war, daß die Übernähung einer winzigen Verletzung der Duodenalschleimhaut nicht gehalten hatte, der 3. Fall starb infolge eines 7 Tage nach der Operation aufgetretenen Prolapses. Alle anderen Kinder sind an interkurrenten Krankheiten bzw. an dem bereits zu weit vorgeschrittenen Verfall zugrunde gegangen (4). Wieweit bei richtiger Zusammenarbeit von Kinderarzt und Chirurg die operative Behandlung des Pylorospasmus sich segensreich auswirken kann, zeigt vor allem eine Arbeit von *Pfeifer* (5), der über 250 operierte Fälle mit 5,6% Mortalität berichtet, wobei aber die operative Mortalität = 0 war.

Auch **Lageveränderungen der Organe** können Veranlassung zu lebenswichtigen Eingriffen in der Bauchhöhle geben. Solche Lageveränderungen können angeboren oder erworben sein. Unter den *angeborenen* Lageveränderungen spielt vor allem die Verlagerung von Organen in einen **Nabelschnurbruch** eine gewaltige Rolle. Da hier die Bruchhülle äußerst dünn ist, es fehlt ja jede normale deckende Haut, ist die Gefahr eines Platzens der Bruchhülle und damit die des völligen Prolapses mit wohl unausbleiblicher Peritonitis gegeben. Infolgedessen muß der Nabelschnurbruch so rasch wie möglich, am besten in den ersten beiden Lebenstagen des Säuglings operiert, reponiert und muß die Bauchhöhle verschlossen werden. Ich habe einen solchen Säugling mit Erfolg operiert, bei dem im Nabelschnurbruch Magen, Dickdarm und Dünndarm sowie ein großer Teil der Leber enthalten war. Eine angeborene Lageveränderung der Bauchorgane, vor allem des Magens, des Querkolons und der Milz, kommt bei angeborenen Zwerchfellhernien vor. Röntgendurchleuchtung kann die Situation vollkommen klären. Zunächst brauchen solche Lageveränderungen überhaupt keine Störung zu verursachen, oder aber es kommt durch Einschnürung, vor allem des Magens von seiten der Ränder des Zwerchfelldefektes zur Stenose, die sich dann durch Behinderung der Nahrungsaufnahme zu erkennen gibt. Gefährlich aber wird der Zustand in dem Moment, wo es — und auch hier kommt in erster Linie der Magen in Frage — zu einer Drehung des Organs, also zu Volvulus, kommt. Hier muß unverzüglich operiert werden. Auch bei den *erworbenen Lageveränderungen* spielt der **Volvulus** des Magens eine verhängnisvolle Rolle. Der Volvulus kann im wesentlichen um 2 Achsen, und zwar um die Organachse und um die Körperachse erfolgen. Er setzt plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Oberbauchgegend und Auftreibung der Magengegend ein. Es besteht Brechneigung, ohne daß der Patient erbrechen kann. Aufgenommene Flüssigkeit regurgitiert sofort, ein eingeführter Magenschlauch gelangt entweder überhaupt nicht in den Magen oder aber nur in den zentralen Magensack, wie man ganz besonders deutlich erkennen kann, wenn man den Magenschlauch vor dem Röntgenschirm einführt. Die Patienten sind stets blaß, der Puls ist klein und beschleunigt. Wenn der Volvulus, wie es nahezu die Regel ist, einen tiefstehenden, gut beweglichen Magen befällt, können unter Umständen Magensteifungen, die im zentralen Magensack auftreten, gesehen und gefühlt werden. Der Magenvolvulus ereignet sich am häufigsten bei großen, gut beweglichen Mägen, die eine Pylorusstenose beherbergen. So war der erste Magenvolvulus, den ich (6) operiert habe, bedingt durch ein kleines, absolut stenosierendes Pyloruskarzinom. Der Fall ist in Heilung ausgegangen. Ein zweiter Volvulus, der ebenfalls zu absolut lebensgefährlichen Zuständen führen kann, ist der *Volvulus der Flexura sigmoidea*, der namentlich bei langen Flexuren, deren Fußpunkte einander stark genähert sind, sich einstellt. Gelingt es nicht, durch einen hohen Einlauf die Rückdrehung des Darmes zu erzielen, muß unbedingt operiert werden, weil ja die Erscheinungen des Ileus bestehen, über den wir später noch besonders sprechen wollen.

Zu den erworbenen Lageveränderungen gehört auch der **arterio-mesenteriale Duodenalverschluß.** Er kommt dadurch zustande, daß der an und für sich spitze Winkel, in dem die Arteria mesenterica superior aus der Aorta abgeht und gleich nach ihrem Abgang die pars duodeni inferior bei ihrem Übergang in das Jejunum kreuzt, noch spitzer wird und dadurch zu einer schlaffen Einklemmung des Duodenums führt. Dazu ist es notwendig, daß mehrere Kräfte zusammen wirken. Das wichtigste ist der Zug von oben nach unten. Er kommt dadurch zustande, daß der gesamte Dünndarm in das kleine Becken hinunterfällt. Dazu muß noch ein Druck von vorne nach hinten kommen, zu dem sich drittens auch noch ein Druck von oben nach unten gesellt. Daß diese 3 Komponenten sich vor allem nach Laparotomien bei mageren, geschwächten Kranken einstellen können, liegt auf der Hand, und infolgedessen beobachten wir den arteriomesenterialen Duodenalverschluß tatsächlich am häufigsten postoperativ. Seine Diagnose ist deswegen zunächst nicht immer leicht, weil die Anfangssymptome sich vollkommen mit denen der ebenfalls postoperativ nicht allzuselten zu beobachtenden akuten Magendilatation decken. Sie bestehen in auftretender Blässe, trockener Zunge, hoher Pulsfrequenz bei kleinem Puls. Die Patienten klagen über Spannungs-

gefühle im Oberbauch, der sehr bald aufgetrieben wird, wobei aber Muskelspannung völlig fehlt, während man durch kurze, stoßweise Erschütterung der Bauchdecke im Oberbauch Plätschergeräusche hervorrufen kann. Es erfolgt sehr bald kopiöses Erbrechen gallig gefärbter Flüssigkeit, das beim arteriomesenterialen Verschluß nach jedesmal krampfartigen Schmerzen in der Magengegend erfolgt, während bei der akuten Magendilatation der volle Magen sozusagen überläuft. Gerade darin liegt ein wesentliches differential-diagnostisches Merkmal. Die krampfartigen Schmerzen, die dem Erbrechen beim arteriomesenterialen Verschluß vorausgehen, sind bedingt durch Kontraktionen der Magenwand, also durch eine Hyperperistaltik, die ausgelöst wird dadurch, daß der Magen das Hindernis im Duodenum zu überwinden trachtet. Bei genauer Untersuchung kann man auch gelegentlich die Hyperperistaltik des Magens auskultatorisch und palpatorisch nachweisen. Bei der akuten Magendilatation besteht völlige peristaltische Ruhe im Bereiche des Magens. Die Gleichheit der Anfangssymptome der beiden geschilderten Krankheitszustände hat dazu geführt, daß von verschiedenen Seiten, aber ganz besonders von Melchior (7), das Krankheitsbild des arteriomesenterialen Verschlusses überhaupt abgelehnt wurde, und beide Krankheitszustände in den Sammeltopf der akuten Dilatation geworfen wurden. Das ist aber nicht nur unrichtig, sondern kann zu sehr verhängnisvollen Folgerungen hinsichtlich der Behandlung führen. Die akute Magendilatation etwa operativ angreifen zu wollen, würde nur bedeuten, den Teufel mit dem Beelzebub auszutreiben; denn es ist ganz klar, daß jede Laparotomie die schon bestehende Atonie nur vermehren, aber nicht bessern könnte. Ganz anders steht die Sache beim arteriomesenterialen Verschluß, bei dem es sich ja um ein organisch bedingtes Hindernis handelt. Auch hier wird man gewiß nicht sofort zum Messer greifen, sondern die von Schnitzler (8) empfohlene Knie-Ellenbogen-Lage beim Patienten versuchen, die dahin abzielt, auf diese Weise den ins kleine Becken gesunkenen Dünndarm herauszubefördern und dadurch den Zug von oben nach unten aufzuheben. Gelingt es aber dadurch nicht, das Krankheitsbild zum Verschwinden zu bringen, so ist dringend die Operation geboten, durch die man das Menschenleben retten kann. Ich (9) habe unter anderen einen solchen Fall ausführlich beschrieben, bei dem sich der akute arteriomesenteriale Verschluß im Anschluß an eine wegen Ulkus ausgeführte Magenresektion bei einer auf das äußerste heruntergekommenen Patientin entwickelt hat, wobei ich nicht nur klinisch die Diagnose mit Sicherheit gestellt, sondern sie auch röntgenologisch einwandfrei verifiziert habe. Hier sah man deutlich die Hyperperistaltik des Magens und Duodenums, die bis an die Stelle des arteriomesenterialen Verschlusses reichte und hier scharf abbrach. Ich konnte das nur mehr an einem Faden hängende Leben durch eine Duodeno-Jejunostomie retten, und die Patientin blühte in den folgenden Jahren direkt auf. Die große Schwierigkeit, die auch zu der schon beschriebenen Begriffsverwirrung geführt hat, liegt darin, daß sich zu einem arteriomesenterialen Verschluß, wenn er lange genug dauert, eine akute Magendilatation hinzugesellen kann, weil die peristaltische Kraft des Magens schließlich erlahmt. Und umgekehrt kann eine akute Magendilatation sekundär zum arteriomesenterialen Verschluß führen, wenn der übermäßig gefüllte Magen durch Druck von oben nach unten und vorne nach hinten den Winkel zwischen Aorta und Arteria mesenterica superior vermindert. Dieser letztere Zustand wird heutzutage wohl kaum mehr zu befürchten sein, weil man ja gewohnt ist, bei der akuten Magendilatation sofort für einen Dauerablauf durch die eingelegte Duodenalsonde zu sorgen.

Zu den erworbenen Lageveränderungen gehört auch die **Stieldrehung der Ovarialzyste.** Auch hier setzt das Krankheitsbild stürmisch ein und kann im ersten Moment eine Perforativperitonitis vortäuschen. Aber sehr bald lokalisieren sich die Schmerzen in den Unterbauch, und eine genaue Untersuchung wird wohl stets den Tumor nachweisen lassen, der durch die stielgedrehte Ovarialzyste bedingt ist. Auch hier ist der Eingriff lebensrettend und besteht in der Entfernung der Zyste. Schließlich können wir jede **Hernie** als Lageveränderung auffassen. Ein lebensnotwendiger Eingriff besteht aber nur im Falle der Inkarzeration. Hier machen die häufigsten Brüche, also die Inguinal-Krural-Brüche sowie die Umbilikalhernien wohl kaum Schwierigkeiten. Anders aber steht es bei der Hernia obturatoria. Die Kleinheit der Bruchpforte, die Deckung derselben durch das Muskelmassiv der Adduktoren, bedingt die Schwierigkeit der Diagnose, zumal wegen der Kleinheit der Bruchpforte selten eine ganze Darmschlinge, sondern nur ein Teil der Darmwand (Littresche Hernie) eingeklemmt wird. Nur die untrüglichen Zeichen einer intraperitonealen Störung im Zusammenhang mit ausstrahlenden Schmerzen im Bereiche des Nervus obturatorius mit Druckempfindlichkeit, die auf die Gegend des Foramen obturatorium schließen läßt, kann die Diagnose sichern, die oft genug erst bei der Laparotomie gestellt wird. Aber auch innere Hernien können zu lebensnotwendigen Eingriffen zwingen, vor allem gehört hierher die Hernia Treitzii im Bereiche des Recessus duodeno-jejunalis. Auch hier tritt ein lebensbedrohlicher Zustand nur ein, wenn die Hernie inkarzeriert ist. Ich (10) habe einen solchen sehr eindrucksvollen Fall erfolgreich operiert und auch mitgeteilt.

Es hat sich um einen hohen Ileus gehandelt mit unaufhörlichem Erbrechen von Galle, deutliche Magensteifungen und links vom Nabel ein großer weicher Tumor, während unterhalb des Nabels der Bauch völlig eingesunken war. Im Bruchsack der Hernie lag nahezu der gesamte Dünndarm. Ich mußte den Bruchring einkerben, um den Darm zu befreien, und dann den Sack vernähen.

Auch andere innere Hernien, im Bereiche des Recessus ileo-coecalis, dann im Recessus intersigmoideus und in der Bursa omentalis können aber noch seltener, als das bei der Hernia Treitzii der Fall ist, eingeklemmt werden. Hierbei wird man aber zwar den akuten mechanischen Ileus diagnostizieren können, seine Ursache jedoch vermutlich immer erst bei der Operation feststellen.

Auch die **Invagination,** die nicht nur im Kindesalter, sondern auch bei Erwachsenen vorkommt und meistens eine ileozoekale ist, erfordert dringend den operativen Eingriff. In typischen Fällen ist die Diagnose nicht schwierig. Es besteht ein Darmverschluß mit schleimig-blutigen Abgängen aus dem Mastdarm, und in der rechten Bauchseite fühlt man eine weiche Geschwulst. Es darf aber nicht vergessen werden, daß das Invaginat so groß sein kann, daß es bis ins Colon descendens reicht. Das führt nun direkt hinüber zum **Ileus,** von dem ja in allererster Linie nur der mechanische Ileus interessiert, weil er dringend und so schnell wie möglich den operativen Eingriff erfordert. Seine Symptome sind kolikartig auftretende Schmerzen im Bauch mit gleichzeitig vermehrter Peristaltik, Schlingensteifung, die man fühlen kann, während die Auskultation hochgestellte, klingende Darmgeräusche bzw. Stenosenspritzgeräusche erkennen läßt. Wartet man mit dem Eingriff, bis fäkulentes Erbrechen eintritt, so wird die Prognose erheblich schlechter. Eine Durchleuchtung des Abdomens zeigt deutlich Gasblähung des Darmes oberhalb der Stenose und Flüssigkeitsspiegel im Darm. Die Ursachen des mechanischen Ileus können sehr verschiedene sein. Der Ileus kann hervorgerufen sein durch Obturation, vor allem durch Tumoren, zumeist Karzinome des Dickdarmes, während maligne Tumoren des Dünndarms sehr viel seltener sind. Doch können Polypen des Dünndarmes ebenfalls zum völligen Darmverschluß führen und gelegentlich zeigt ein solcher Polyp bei der histologischen Untersuchung doch maligne Degeneration.

Aber auch viel harmlosere Obturationen des Darmes kommen vor, so durch Darmkotsteine, Gallensteine, durch **Wurmkonvolute,** vor allem durch Askariden, aber auch durch den Trichocephalus dispar.

Ich (11) habe einen derartigen durch Trichocephalus dispar hervorgerufenen Ileus operiert, wobei es sich um einen mächtigen Zoekaltumor handelte, den ich noch während der Operation für ein Karzinom hielt, bei dem aber am herausgeschnittenen Präparat mein Kollege Gruber die Diagnose in einwandfreier Weise stellen konnte.

Hier möchte ich einfügen, daß man gelegentlich einen lebenswichtigen Eingriff im Bauch ausführen muß und neben der Ursache, die zu diesem Eingriff führte, auch noch eine zweite das Leben gefährdende Veränderung vorfindet. Ich kann es mir nicht versagen, einen solchen sehr eindrucksvollen Fall, der in erster Linie seinen glücklichen Ausgang dem praktischen Arzt, der den Kranken einlieferte, zu verdanken hat, hier einzufügen.

Ein Junge, der schon längere Zeit an immer wieder auftretenden, aber rasch vorübergehenden Ileuserscheinungen gelitten hatte, welche genau vom praktischen Arzt überwacht worden waren, schoß sich in einem Intervall beim Spielen mit einer Flaubertpistole in die Magengegend. Der Kollege brachte den Jungen persönlich in meine Klinik. die Diagnose der Magenverletzung konnte leicht und in einwandfreier Weise gestellt werden, auch das Röntgenbild zeigte bereits rechts eine Luftsichel unter dem Zwerchfell. Bei der Operation war nur eine ganz leichte Peritonitis vorhanden, da ich ja schon eine Stunde nach der Verletzung operieren konnte. Das kleine Loch in der vorderen Magenwand war leicht zu übernähen, ebenso die Ausschußöffnung an der Magenhinterwand. Schon wollte ich nach Säuberung der Bauchhöhle diese verschließen, als mich der einweisende Arzt dringend bat, doch den übrigen Darm nachzusehen wegen der immer wieder auftretenden Ileuserscheinungen. So ungern man eine solche Revision bei bestehender Entzündung vornimmt, habe ich doch dem Kollegen gefolgt. Es fand sich eine Dünndarmschlinge, vollständig ausgefüllt durch ein Wurmkonvolut, und während oberhalb dieser Partie, die sich wie ein weicher, das Darmlumen völlig ausfüllender Tumor anfühlte, der Dünndarm mächtig erweitert und die Serosa stark gerötet war, war der Darm unterhalb des Tumors kollabiert und blaß. Im Bereiche des Tumors fühlte man Bewegung, die man auch sehen konnte. Durch eine kleine Inzision eröffnete ich den Darm an der Kuppe des Tumors und konnte 13, geradezu ineinander verflochtene Askariden mit der Pinzette herausholen. Nach der Naht des Darmloches glich sich die Darmweite ober- und unterhalb der Stelle, an der die Verstopfung gesessen hatte, sehr rasch aus und die Heilung verlief glatt. Es kann aber gar kein Zweifel darüber bestehen, daß, wenn ich dem Drängen des Arztes nicht nachgegeben hätte, mir die Darmverstopfung durch die Würmer mithin verborgen geblieben wäre, gerade nach der Laparotomie mit der ihr folgenden, wenn auch vorübergehenden, Darmatonie ein mechanischer Ileus zum mindesten den Operationserfolg in Frage gestellt, wenn nicht gar zunichte gemacht hätte.

Ebenso wie ein verstopfendes Wurmkonvolut müssen Gallensteine und Kotsteine, wenn sie zum Ileus geführt haben, durch Enterotomie entfernt werden. Nur dann, wenn die Darmwand durch den fremden Inhalt zu weitgehend geschädigt ist, muß die Darmresektion gewagt werden. Bei der Invagination ist die Desinvagination geboten, zu deren Erleichterung von Redwitz (12) die Bepinselung der Darmwand mit 5% steriler Opiumtinktur empfiehlt. Aber auch bei der Invagination kann der Darm in seiner Ernährung so sehr gelitten haben, daß die Resektion, trotz ihrer großen Gefahr, notwendig werden kann.

Eine sehr häufige Ursache des mechanischen Ileus ist **Strangulation** durch einen Strang, zumeist entzündlicher Netzstrang, unter dem ein beweglicher Darmabschnitt, also zumeist Dünndarm, durchgeschlüpft ist und nun durch den Strang abgeklemmt wird. In erster Linie wird man an Strangulationsileus bei Patienten denken, welche schon laparotomiert waren, aber ein Strangileus kann sich auch, ohne daß eine Laparotomie vorausgegangen ist, bei Menschen einstellen, die eine entzündliche, intraperitoneale Krankheit durchgemacht haben. Daher ist in jedem Falle die sorgfältige Aufnahme der Anamnese dringend geboten. Natürlich kann sie, namentlich wenn es sich um Kleinkinder handelt, auch versagen. Folgender Fall dürfte dies am besten illustrieren:

Ein 2j., von seinen Eltern besonders sorgsam behütetes und beobachtetes Kind, war 4 Tage vor der Aufnahme in die Kinderklinik mit Erbrechen, Stuhl- und Windverhaltung, erkrankt. Nach Aussage der Eltern war das Kind bis zu dieser Erkrankung stets völlig gesund gewesen. Bei der Aufnahme in die Kinderklinik erbrach das Kind blutig. Trotz weicher Bauchdecke wurde zunächst an Peritonitis gedacht, und einer meiner Assistenten zugezogen. Dieser schloß Peritonitis aus und dachte an Vergiftung. Am folgenden Morgen war das Kind äußerst verfallen, kalt, zeigte marmorierte Haut der Extremitäten, Puls klein und unzählbar, Kind erbricht dauernd fäkulente Massen. Trotz infauster Prognose wollte man mein Urteil hören. Ich fand das Kind in dem geschilderten Zustand vor, Leib stark aufgetrieben, aber weich, nicht schmerzhaft, Leberdämpfung verschwunden, Kind schien moribund zu sein. Da entdeckte ich plötzlich links vom Nabel eine deutliche Darmsteifung und damit war die Diagnose, Ileus, klar. Der Versuch operativer Hilfe mußte somit unter allen Umständen gewagt werden. Ich hatte bei der Laparotomie nichts anderes zu tun, als einen Strang zu durchtrennen, der vom Mesenterium einer hohen Dünndarmschlinge ausgehend zum daumendicken Wurmfortsatz führte, mit dem er verwachsen war. Der Wurmfortsatz zeigte eine alte Perforationsnarbe. Unter dem Strang war ein großer Teil des Dünndarms eingeklemmt. Selbstverständlich habe ich den kranken Wurmfortsatz entfernt. Wider Erwarten ist das Kind gesund geworden.

Die in aller Kürze mitgeteilte Krankengeschichte zeigt einmal, daß eine schwere entzündliche Krankheit, eine perforative Appendizitis, völlig unerkannt bleiben kann, denn sie mußte dem Strangileus geraume Zeit vorausgegangen sein, und die Eltern konnten sich auch nach dem mitgeteilten Operationsergebnis an keine vorangegangene Erkrankung des Kindes erinnern. Zum zweiten zeigt die Krankengeschichte auch ganz generell den Eingriff beim Strangileus, der eben in der Befreiung des eingeklemmten Darmes durch Strangdurchschneidung besteht. Naturgemäß ist es mit diesem einfachen Eingriff nur dann getan, wenn der Darm noch nicht so weit geschädigt ist, daß man ihn resezieren muß. Darin aber liegt gleichzeitig das Postulat, daß der mechanische Ileus rechtzeitig erkannt und so rasch wie möglich dem chirurgischen Eingriff zugeführt werden muß. Beim Volvulus des Darmes, der ja naturgemäß ebenfalls zum Ileus führt, muß operativ die Rückdrehung bzw. wenn nötig die Darmresektion ausgeführt werden. Über den Volvulus der Flexura sigmoidea habe ich schon gesprochen. Beim Dünndarmvolvulus, der ja im allgemeinen sehr selten ist, sind die Erscheinungen des Ileus besonders stürmisch und gehen meistens mit Schock einher. Schwierig kann die Abgrenzung des mechanischen Ileus gegen den spastischen Ileus werden, welch letzterer keine Operation erfordert, sondern durch Spasmolytika oder durch Lumbalanästhesie behoben werden kann. Im allgemeinen handelt es sich dabei um Neurotiker, die auch sonstige nervöse Symptome darbieten.

Bei den durch **Traumen** hervorgerufenen lebensgefährlichen Zuständen, die dringlich einer Operation bedürfen, muß man zwischen stumpfen Traumen und perforierenden Verletzungen unterscheiden. Ein starkes, stumpfes Trauma, etwa Pufferverletzung, Kuhhornstoß, Sturz auf einen stumpfen Gegenstand mit vorwiegendem Aufschlagen des Bauches, aber auch ein zu heftig geworfener Fußball kann je nach der Füllung von Magen und Darm zur Berstung dieser Organe führen. Parenchymatöse Organe, wie Milz, Leber, Nieren, können zerreißen. In all diesen Fällen steht zunächst der Schock im Vordergrund, auch dann, wenn gleichzeitig eine intraperitoneale Blutung im Gange ist, und darin liegt auch unter Umständen die große Schwierigkeit der Diagnose. Gegen den Schock wenden wir Wärme, Sympatol, Kardiazol-Chinin, Kampfer an, vermeiden unter allen Umständen Ephetonin. Ob es blutet oder nicht, ist der schockierte Mensch blaß und hat zumeist einen kleinen frequenten, seltener verlangsamten Puls. Erst nach der Schockbekämpfung kann unter-

sucht werden, aber zweckmäßigerweise wird man schon zu dieser Zeit, um nicht etwa eine Blutung zu übersehen, den Blutdruck immer wieder messen, der ja zunächst unter allen Umständen gesenkt ist, das Hämoglobin immer wieder prüfen und die Erythrozyten zählen. Gelingt die Schockbekämpfung und ist keine Blutung vorhanden, dann bessert sich der Puls, hebt sich der Blutdruck und steigen Hämoglobin- und Erythrozytenwerte an. Bleibt der Puls klein, nimmt die Blässe zu, sinken Hämoglobin und Erythrozytenwerte, muß eine Blutung angenommen werden. Dann ist Bluttransfusion oder Transfusion von Blutplasma, Blutserum, Blutkonserven oder von Ersatzstoffen, wie Periston bzw. Subsidon, notwendig. Die lokale Untersuchung, zu der uns Palpation, Perkussion, Auskultation zur Verfügung stehen, bleibt leider häufig unverläßlich. Durch die Quetschung der Bauchdecken kommt es zu Abwehrspannung infolge des Schmerzes. Die Perkussion ergibt, solange nicht größere Mengen von Flüssigkeit, sei es nun Inhalt aus dem Magen-Darm-Trakt oder Blut, im Bauchraum angesammelt sind, auch kein verwertbares Resultat, und die Auskultation kann uns dadurch täuschen, daß bei Blutungen gelegentlich zunächst eine Hyperperistaltik vorhanden sein kann und bei Austritt von Magen- oder Darminhalt in den Peritonealraum, die Lähmung der Peristaltik auch erst nach einiger Zeit eintritt. Niemals darf die rektale Untersuchung unterlassen werden, weil sie frühzeitig eine etwaige Vorwölbung und Schmerzhaftigkeit des Douglas erkennen läßt und somit darauf hinweist, daß fremder Inhalt in der Bauchhöhle vorhanden ist, wodurch unsere weiteren Maßnahmen bestimmt werden. Jedenfalls ergibt sich aus dem bisher Gesagten, daß eine peinlichst genaue, sorgfältige und unausgesetzte Beobachtung des Verunfallten notwendig, mithin Krankenhausaufnahme unbedingt erforderlich ist. Verletzungen von Magen und Darm führen sehr rasch zur Peritonitis. Nach Besserung des Schockzustandes beobachten wir dann wieder Ansteigen des Pulses, verfallenes Aussehen des Patienten, dessen Zunge bald trocken wird. Aus den schon früher gesagten Gründen bleibt die Palpation unverläßlich. Wohl aber ist jetzt die Auskultation insofern wichtig, als beim Einsetzen der Peritonitis die Darmgeräusche immer spärlicher werden und schließlich völlige Ruhe im Abdomen eintritt. Um diese Zeit können wir auch schon die aufgehobene Bauchatmung beobachten. Handelt es sich um Blutung in den Bauch ohne Magen-Darm-Verletzung, wie sie namentlich bei Zerreißungen von Leber und Milz beobachtet wird, so geht der Schockzustand in den der zunehmenden Anämie über. Kleiner frequenter Puls, beschleunigte, oberflächliche Atmung, Blässe und Unruhe des Patienten deuten auf dieses Ereignis hin, das durch die dauernde Untersuchung von Blutdruck, Hämoglobin und Erythrozytenzahl infolge ihres Absinkens an der Diagnose keinen Zweifel mehr läßt. Sowie einmal feststeht, daß durch das stumpfe Trauma, das auch ohne innere Verletzung zunächst zum Schock führen kann, eben doch eine innere Verletzung vorliegt, muß nach Schwinden des Schocks operiert werden. Im Falle daß Blutung im Vordergrund steht, wird die Operation am besten unter gleichzeitiger Anwendung einer Dauertropf-Infusion ausgeführt. Es handelt sich also zunächst um eine Probelaparotomie, da wir in den seltensten Fällen schon irgendeine Lokaldiagnose werden gemacht haben können.

Nun klingt das so einfach, und doch handelt es sich sehr häufig um ganz große, schwere Eingriffe; denn selbst wenn der Operateur verhältnismäßig rasch auf eine Verletzung stößt, darf er sich damit nicht zufrieden geben, weil es sich in einer sehr großen Zahl aller dieser Fälle nicht um eine einzelne, sondern um multiple Verletzungen handelt. Das aber bedingt ein sorgfältiges Absuchen aller Organe innerhalb des Bauchraumes, um nicht etwa eine dann schließlich zum Tode führende Verletzung zu übersehen. Der weitere Gang der Operation wird dann durch die Art der vorgefundenen Verletzungen bestimmt und braucht hier nicht näher beschrieben zu werden.

Handelt es sich um **perforierende Verletzungen** durch Stich oder Schuß, dann ist unter allen Umständen eine Wundrevision geboten; denn oft genug tritt bei einer zunächst harmlos erscheinenden Verletzung ganz plötzlich die Peritonitis auf. Ein eindrucksvolles Beispiel dieser Art habe ich vor einigen Jahren hier in meinem Domizil erlebt.

Beim Spiel einiger junger Leute mit einer Sprengkapsel explodierte dieselbe, und einer der jungen Leute erhielt einen Splitter in die Bauchdecke zwischen Schwertfortsatz und Nabel. Die Wunde blutete zunächst ziemlich stark, und so kam der junge Mann, der vom Berg bis zu mir eine halbe Stunde Weg zurückzulegen hatte, zu mir mit der Bitte um einen Verband. Die Blutung stand um diese Zeit bereits, sichtbar war eine kaum bohnengroße Verletzung der Haut oberhalb des Nabels. Um diese Zeit nicht die leisesten Erscheinungen von seiten des Bauchfelles. Ich verband den Jungen, ließ ihn aber sofort in das nächste Krankenhaus, das per Auto von hier aus in etwas mehr als einer halben Stunde zu erreichen ist, überführen. Der dortige Kollege, mit dem ich mich schon telefonisch in Verbindung gesetzt hatte, nahm sofort die Wundrevision vor, fand eine penetrierende Bauchdeckenverletzung und eine bereits erhebliche Peritonitis, ausgehend von einer Verletzung des Dünndarms. Der Verletzte ist geheilt.

Gerade dieser Fall zeigt doch wirklich eindringlich, daß, mag eine scharfe Verletzung durch Stich oder Schuß zunächst noch so harmlos aussehen, der Patient unbedingt und so rasch wie möglich zwecks Wundrevision ins Spital gehört. Bei Schußverletzungen wird man, wenn es sich um einen Durchschuß durch das Abdomen handelt, gewiß aus der Verbindungslinie von Ein- und Ausschuß, entsprechend unserer topographischen Kenntnisse, sich annähernd ein Bild machen können, welche Organe verletzt sein dürften. Aber das erspart uns absolut nicht die genaueste Absuchung des ganzen Abdomens bei der Operation, denn wir dürfen nie vergessen, daß namentlich bewegliche Abschnitte des Darmes, vor allem der Dünndarm, zur Zeit der Verletzung eine ganz andere Lage eingenommen haben können, als zur Zeit der Operation, so daß Darmabschnitte verletzt sein können, die jetzt weit ab vom Schußkanal, vielleicht im kleinen Becken, liegen. Daher nützt uns auch bei Steckschüssen die Darstellung der Projektillage durch das Röntgenbild genau so wenig wie die Konstruktion der Verbindungslinie zwischen Ein- und Ausschuß beim Durchschuß. Auf die Zweihöhlenverletzungen, also von Brustkorb und Bauch, gehe ich hier nicht ein, weil sie nicht nur die Laparotomie, sondern oft genug auch die gleichzeitige operative Eröffnung des Brustkorbes notwendig machen.

Verletzungen von **Milz und Leber** führen immer zu starken Blutungen, die Verletzung der letzteren auch zum Gallenaustritt. Eine stark verletzte Milz wird am besten exstirpiert, Leberwunden werden wenn möglich genäht, wenn die Naht nicht möglich ist, tamponiert. Bei allen Leberverletzungen müssen auch die äußeren Gallenwege untersucht werden. Eine verletzte Gallenblase wird am besten weggenommen. Verletzungen der tiefen äußeren Gallengänge machen oft recht schwierige Operationen notwendig.

Nicht selten kommen Verletzungen vor, die man selbst bei offener Bauchhöhle nicht gleich erkennen kann. Duodenum, Colon ascendens und descendens haben an ihrer dorsalen Seite keinen peritonealen Überzug. Erfolgt an diesen Stellen eine Verletzung, die, falls nicht blutige Suffusion der Darmwand darauf hindeutet, zunächst bei oberflächlicher Betrachtung des Organes nicht zu erkennen ist, so ist die mit Recht gefürchtete retroperitoneale Phlegmone die unausbleibliche Folge. Sowohl bei Stich- als Schußverletzungen der Bauchdecken kommt es gelegentlich zum **Prolaps,** der unter allen Umständen operativ reponiert werden muß, nachdem man sich vorher über-

zeugt hat, daß nicht auch Verletzungen der prolabierten Eingeweide vorliegen, die selbstverständlich vorher versorgt werden müssen.

Verletzungen des **Pankreas** sind im allgemeinen selten, da ja dieses Organ eine sehr geschützte Lage aufweist. Bei Verletzungen wird man die Naht versuchen, gegebenenfalls den verletzten Abschnitt des Pankreas resezieren. Auf eine Fehldeutung, auf die ich auch bei meiner Tätigkeit an der Front wiederholt gestoßen bin, möchte ich mit allem Nachdruck hinweisen. Nichts ist gefährlicher, als aus dem Mangel von Fieber und Erbrechen darauf zu schließen, daß keine Eingeweideverletzung vorliegen kann. Durch eine solche Einstellung geht kostbare Zeit verloren, in der man vielleicht ein Menschenleben retten könnte; denn eine Peritonitis kann schon sehr weit fortgeschritten sein, bevor die besagten Symptome in Erscheinung treten. Stumpfe und scharfe Verletzungen der **Niere** verlaufen im allgemeinen weniger stürmisch und erfordern nicht immer einen sofortigen Eingriff, wenn nicht ein rasch zunehmender Bluterguß dazu zwingt. Wir wissen, daß viele Nierenverletzungen spontan heilen können, aber man muß auch immer sich vor Augen halten, daß eine retroperitoneale Blutung, die ja bei der Nierenverletzung nicht ausbleiben kann, zu einem paralytischen Ileus gelegentlich führt, der es natürlich notwendig macht, genauestens zu untersuchen, ob nicht doch auch neben der Nierenverletzung eine solche des Peritonealraumes vorliegt.

Harnblasenrupturen können sowohl durch stumpfe wie durch scharfe Verletzungen hervorgerufen werden. Bei stumpfen Verletzungen sind es vor allem die Beckenringfrakturen, die zur Blasenverletzung führen können. Bei scharfen Verletzungen zeigt uns schon die Wunde die Möglichkeit einer Blasenverletzung an. Die Blasenruptur kann sowohl im intra- als auch im extra-peritonealen Blasenabschnitt eintreten. Während die intraperitoneale Blasenverletzung schnell zur Peritonitis führt, ist die extraperitoneale von der mit Recht so gefürchteten Harnphlegmone gefolgt. Diese Verletzungen müssen also diagnostiziert und so rasch wie möglich operativ versorgt werden. Die Diagnose stützt sich vor allem auf das Ergebnis des Katheterismus. Gelangt man leicht in die Blase und entleeren sich nur wenige Tropfen blutiger Flüssigkeit, ist eine intraperitoneale Verletzung wahrscheinlich, bei der extraperitonealen Verletzung stößt der Katheterismus zunächst häufig auf Schwierigkeiten, entleert aber, wenn er gelingt, zunächst meist klaren Harn, dem erst zum Schluß Blutbeimengung folgt. Das führt mich zu der Betonung der Wichtigkeit des Katheterismus überhaupt. Denn nicht nur Blasenverletzungen können zu lebensbedrohlichen Zuständen führen, sondern auch die Überdehnung der Blase.

Ich erinnere mich eines Falles, der in meiner Innsbrucker Klinik mit der Diagnose Ileus infolge Tumor im Unterbauch eingeliefert wurde. Der fiebernde Patient machte den Eindruck einer schweren Sepsis. Und es war auch eine Uro-Sepsis, bedingt durch Überdehnung der Blase bei bestehender Prostata-Hypertrophie. Das Zustandsbild änderte sich bald, nachdem wir die Blase durch Dauerkatheter behandelt hatten, und ich konnte erfolgreich die Prostatektomie ausführen.

Nichts aber konnte mir die Wichtigkeit der Blasenuntersuchung mittels Katheter mit größerer Deutlichkeit vor Augen führen als folgendes Erlebnis: Ein 71j., den ich seit 12 Jahren persönlich kannte, und der durch seine besondere Rüstigkeit auffiel, wurde im Herbst 1923 von einem Radfahrer angefahren, hatte aber dabei nur eine Verletzung des rechten oberen Augenlides, die auch als eine leichte zu bezeichnen war, erlitten. Trotzdem konnte er sich nach dem Unfall nicht recht erholen. Als ich ihn einige Wochen später sah, machte er auf mich einen ungewöhnlich müden Eindruck, er war blaß und die Gesichtshaut gedunsen. Ich war daher gar nicht erstaunt, kurze Zeit später zu hören, daß er sich in ärztlicher Behandlung befinde. Am 6. Oktober 1923 verbreitete sich das Gerücht, der alte Herr liege bewußtlos im Sterben, die Ärzte hätten eine Schrumpfniere festgestellt. Am gleichen Tage kam die Tochter des Betreffenden, die ich früher einmal strumektomiert hatte, zu mir, mit der dringenden Bitte, ihren Vater in meiner Klinik unterzubringen, da sie die Pflege des äußerst unruhigen Mannes nicht mehr zu Hause durchführen könne. In den letzten 2 Tagen habe er keinen Tropfen Harn mehr entleert, eine schon bestehende Wassersucht hätte rapid zugenommen, einer der behandelnden Ärzte hätte heute geäußert, man solle doch den Versuch machen, einen Katheter einzuführen, um zu sehen, ob die Blase Harn enthalte, und das ließe sich auf der Klinik viel leichter durchführen. Ich nahm den Patienten selbstverständlich in die Klinik auf, wo er in den Abendstunden des besagten Tages eintraf. Er war vollkommen benommen, infolge schwerer Ödeme des Gesichtes und der oberen Extremitäten bis zur Unkenntlichkeit entstellt, schnarchte laut und war dabei sehr unruhig. Das Abdomen war so aufgetrieben, daß man an einen schweren Aszites denken mußte. Der Puls völlig unregelmäßig, inäqual, soweit eine Zählung möglich war, handelte es sich um 140—150 Pulsschläge in der Minute. Kaum lag der Kranke im Bett, als das Zimmer starken Harngeruch aufwies. Herztöne leise, aber rein. Die Unregelmäßigkeit der Herzaktion fiel bei der Auskultation besonders stark auf. Die Untersuchung des Abdomens ergab, daß es sich nicht ausschließlich um Aszites handeln konnte, da ein median gelagerter, bis fast an den Schwertfortsatz heranreichender uterusförmiger Tumor zu tasten war. Rektal fand sich eine apfelgroße, derbe Prostata. Die sofort angeschlossene Blasenkatheterisierung brachte sofort hellen Harn in solcher Menge zum Vorschein, daß ich wegen der Gefahr einer Blasenblutung immer wieder den Katheter verstopfen mußte. Auf diese Weise wurden bei dem Kranken in den ersten 24 Stunden 12 l Harn entleert, der ziemlich viel Eiweiß enthielt, zahlreiche rote, wenig weiße Blutkörperchen und einige hyaline Zylinder aufwies. Nach dieser Harnentleerung war das vorher aufgetriebene Abdomen geradezu eingesunken, und auch alle Ödeme waren so weit gesunken, daß der Patient, der sich jetzt bei vollem Bewußtsein befand, auch wieder kenntlich geworden war. Die Runzelung der Haut war namentlich an Händen und Füßen ganz besonders stark ausgesprochen. Da spontane Harnentleerung nicht zu erzielen war, nahm ich beiderseits die Vasektomie vor und ließ den Dauerkatheter liegen. 3½ Jahre nach dem schweren Ereignis bekam ich von dem Patienten einen Brief, in dem er mir mitteilte, daß er den Katheter fast 2 Jahre getragen, ihn von dieser Zeit ab nur nachts eingelegt habe, und ihn seit dem 4. November 1925 vollständig weglassen konnte. Er schließt seinen Brief an mich mit den Worten: „So bin ich in meinem 74. Lebensjahr wieder ein Mensch geworden." Der Patient hat mich in seinem Brief als seinen Lebensretter bezeichnet, ich (13) aber habe die Krankengeschichte des Falles ausführlich veröffentlicht unter dem Titel: „Der Katheter als Lebensretter."

Die Fehldiagnose der Schrumpfniere in diesem Falle konnte nur bedingt sein dadurch, daß die behandelnden Ärzte weder katheterisiert noch das Rektum untersucht haben. Wie in diesem Falle zu wenig, kann einmal auch ärztlicherseits zuviel geschehen und kann eine lebensbedrohende Verletzung durch eine ärztliche Manipulation hervorgerufen werden.

Noch als Assistent der v. Eiselsbergschen Klinik in Wien wurde mir ein 2½j. Knabe eingeliefert, bei dem seit 3 Tagen eine inkarzerierte rechtsseitige Inguinal-Hernie vorlag. Ein herbeigeholter Arzt habe wiederholt, aber erfolglos, die Reposition des Bruches durch Taxis vornehmen wollen. Das Kind war auffallend blaß, von der rechten Leistengegend bis ins Skrotum reichend eine über gänseeigroße inkarzerierte Inguinal-Hernie. Bei der sofortigen Operation findet sich in dem blutig suffundierten Bruchsack neben Netz die unterste Dünndarmschlinge und das Zoekum mit Appendix. Während der inkarzerierte Darm kaum wesentlich verändert aussieht, zeigt das Mesenterium der Dünndarmschlinge vielfache quer- und längsgestellte Einrisse mit Zerreißung größerer arterieller und venöser Gefäße. Sehr starke Blutung. Auch aus der Bauchhöhle entleert sich reichlich frisches und zum Teil geronnenes Blut. Es gelang, die Gefäße zu unterbinden, die Einrisse im Mesenterium zu nähen, und das Kind wurde gerettet. Es kann also auch durch eine Taxis ein das Leben eines Menschen gefährdender Zustand hervorgerufen werden (14).

Verschluckte Fremdkörper fürchten wir im allgemeinen dann nicht mehr, wenn sie den Ösophagus durchlaufen haben und in den Magen gelangt sind. Die seinerzeit von Salzer in die Therapie eingeführte Kartoffel-Kraut-Opium-Kur befördert diese Fremdkörper meistens auf natürlichem Wege nach außen. Und doch gibt es von dieser Regel Abweichungen, die einmal bedingt sein können durch die Größe des Fremdkörpers, der die Pas-

sage durch das Duodenum unmöglich macht, zum anderen können kleine spitze Fremdkörper, wie Nadeln, die Darmwand perforieren, zu Abszessen, ja auch zur Peritonitis führen.

So mußte ich einmal einen großen Tapezierernagel aus dem Duodenum entfernen, weil er in der Pars descendens duodeni steckengeblieben und, wie röntgenologisch nachgewiesen wurde, durch 8 Tage an dieser Stelle liegengeblieben war. Ein andermal mußte ich bei einem Kind eine kleine Nadel entfernen, die es geschluckt hatte. Diese Nadel spießte sich mit der Spitze am Übergang der Pars horizontalis superior in die Pars descendens duodeni in die Schleimhaut des Duodenums, führte nach kurzer Zeit zur lokalen Entzündung mit erheblichen Schmerzen, und als ich deswegen laparotomierte, fand sich eine ganz zirkumskripte Peritonitis an oben besagter Stelle, und die Spitze der Nadel war durch die Darmwand durchgedrungen. Die Entfernung der Nadel war eine Kleinigkeit. Weiteres Zuwarten aber hätte entweder zu einer Ausbreitung der Peritonitis oder aber zu lokaler Abszeßbildung führen müssen.

Solche Abszesse können sehr gefährlich werden und sich lange Zeit der richtigen Lokalisationsdiagnose entziehen, wie ich es einmal bei einem jungen Mädchen erlebte, die eine nichtgeschlossene Sicherheitsnadel verschluckt hatte. Diese Nadel perforierte 2 Dünndarmschlingen und führte zu einem tief gelegenen großen Abszeß. Ich mußte den Abszeß eröffnen, konnte die Nadel entfernen, die schließliche Heilung trat erst nach recht besorgniserregenden Tagen ein.

Schließlich muß man auch an jene Fremdkörper denken, die sich im Magen entwickeln und in der Lage sind, denselben so zu verstopfen, daß schließlich die Leute verhungern müßten, wenn man den Fremdkörper nicht operativ aus dem Magen entfernte. Hierher gehören die Trichobezoare, also Haargeschwülste, wie sie früher, in der Zeit, als die Mädchen noch Zöpfe trugen, bei Hysterikern nicht gar so selten gefunden wurden. Sie hatten die Gewohnheit, die Spitzen ihrer eigenen Zöpfe immer wieder abzubeißen und zu verschlucken. Einen solchen, besonders monströsen Trichobezoar, der fast den ganzen Magen ausfüllte und auch noch weit ins Duodenum reichte, hat Ranzi (15) aus der von Eiselsbergschen Klinik in Wien publiziert. Phytobezoare, also Geschwülste, die sich aus Pflanzenfasern bilden, sind bei Tieren häufiger als bei Menschen gefunden worden. Der in Alkohol aufgelöste Schellack wird gelegentlich als Schnaps getrunken und kann dann zur Bildung von Schellack-Steinen führen, die den Magen ebenso ausfüllen, wie etwa ein Trichobezoar. Ich habe einen solchen Fall noch an der v. Eiselsbergschen Klinik erfolgreich operiert (16).

Vergiftungen führen wohl in den seltensten Fällen zur Zuziehung des Chirurgen, und wenn er eingreifen muß, so doch wohl nur bei Ätzgiften, die zu einer schweren Entzündung des Magens geführt haben, so daß eine künstliche Ernährung durch eine Jejunum-Fistel notwendig wird. Daß aber doch auch einmal der Chirurg in die Lage kommen kann bei der Einnahme von Gift, ehe es noch wirken konnte, zum Messer zu greifen, beweist ein Fall, den ich in Innsbruck vor meinen Hörern analysierte und operierte.

Nach einem ehelichen Zwist verschluckte der Ehegatte ein Glasfläschchen von 20 ccm Inhalt, das angeblich mit Opiumtinktur gefüllt war, aber durch einen Glasstöpsel verschlossen gewesen sein sollte. Dieser Stöpsel konnte sich lösen und das Gift in den Magen auslaufen. Damit hätte der Mann die 4fache Maximaldosis für Opium zu sich genommen. Aus diesen Überlegungen heraus laparotomierte ich, konnte durch eine kleine Inzision den Fremdkörper aus dem Magen entfernen, und es folgte ein ungestörter Heilverlauf. Das Fläschchen war tatsächlich mit einem Glasstöpsel verschlossen, aber es war leer. Der vorsichtige Selbstmörder hatte den tödlichen Inhalt vor Verschlucken des Fläschchens ausgegossen, was er naturgemäß seiner Ehegattin, aber auch uns verschwiegen hatte.

Daß naturgemäß **Krankheiten** zu dringlichen Eingriffen in der Bauchhöhle Veranlassung geben können, ist wohlbekannt. Gehen wir von oben nach unten, so ist es zunächst einmal die **Ulkus-Perforation** sowie die sehr viel seltenere **Gallenblasen-Perforation**, die uns hier beschäftigen müssen. Jede Perforation im Oberbauch führt zu plötzlich einsetzenden stürmischen Erscheinungen. Intensiver Schmerz, Kollaps mit seinen bekannten Erscheinungen sind die ersten Zeichen. Ihnen folgt sehr bald aufgehobene Bauchatmung und eine kahnförmige Einziehung des Oberbauches mit brettharter Muskelspannung, und ein besonders wichtiges Symptom besteht in der Aufhebung der Bauchatmung. Intensive Druckempfindlichkeit, Auslassungsschmerzen und Nachlassen bis Aufhören der Peristaltik vervollständigen das Bild. Je früher in diesen Fällen laparotomiert, die Perforationsöffnung in der dem Chirurgen am geeignetsten erscheinenden Weise versorgt und die Bauchhöhle vom fremden Inhalt gesäubert ist, desto günstiger die Prognose. Daran ändert auch die moderne Bestrebung nichts, die Magen- und Duodenal-Perforation unter dem Schutze der Chemotherapie durch die Absaugemethode konservativ behandeln zu wollen. Daß sie bei gedeckter Perforation Ausgezeichnetes zu leisten vermag, sei ohne weiteres zugegeben. Aber zu glauben, daß jede Perforation unter der Absaugebehandlung zu einer gedeckten wird, trifft sicherlich nicht zu. Und darum ist das Risiko einer solchen Behandlung zu groß. Bei wirklich gedeckter Perforation, die sich ja dadurch zu erkennen gibt, daß die ganzen Erscheinungen nicht so stürmisch einsetzen und sehr bald einem friedlicheren Bild Platz machen, haben auch wir Chirurgen niemals gleich operiert, sondern lieber den Rückgang der akuten Entzündung abgewartet. Für diese Fälle unterstützt die Absaugebehandlung bestimmt den Entzündungsablauf im günstigen Sinne. Bei der nichtgedeckten Perforation aber kann sie das Fortschreiten der Bauchfellentzündung oder die Entwicklung subhepatischer bzw. subphrenischer Abszesse nicht aufhalten.

Auch die akute **Ulkus-Blutung** gehört in die Hand des Chirurgen, der entscheiden muß, ob ein sofortiger Eingriff nötig ist oder ob durch Bluttransfusionen die Blutung zum Stehen kommt, so daß zu einem günstigeren Zeitpunkt die Operation ins Auge gefaßt werden kann.

Die **absolute Stenose** des Magenausganges bedarf ebenfalls dringlich des operativen Eingriffes, bevor noch die Symptome der Magentetanie in Erscheinung getreten sind. Auch die **Fistula gastrocolica**, die schlimmste Komplikation des Ulcus pepticum jejuni, die unoperiert unfehlbar durch Inanition zum Tode führen muß, soll frühzeitig operiert werden. Die Diagnose ist unschwer, außer fäkulentem Aufstoßen und Erbrechen ist das wichtigste Symptom, daß aufgenommene Nahrung ganz rasch in unverdauter Form den Darm wieder verläßt. **Subphrenische Abszesse**, die sich im Anschluß an entzündliche Vorgänge im Oberbauch, aber auch bei eitrigen Prozessen im Pleuraraum infolge Durchwanderung durch das Zwerchfell entwickeln können, müssen, wie jeder andere Eiterherd im Körper, eröffnet werden. Hier kann die moderne Behandlung mit Antibiotika und Bakteriostatika in gefährlicher Weise irreführen. Das Fieber sinkt, die Patienten fühlen sich wohler, aber der Prozeß bleibt bestehen und kann fortschreiten. Die Diagnose des subphrenischen Abszesses kann schwierig sein. Eine sonst nicht begründete Abneigung gegen Nahrungsaufnahme, unbestimmte Schmerzen in der Oberbauchgegend, Schalldämpfung bei der Perkussion in den seitlichen Partien im Bereiche des Rippenbogens und endlich die Röntgendurchleuchtung, die unter Umständen den Spiegel des Abszesses zeigt, sind die wichtigsten Anhaltspunkte. Gehen wir von oben nach unten, so ist es vor allem die **akute Appendizitis** und die von ihr ausgehende Peritonitis, die dringend operatives Vorgehen erheischen. Ich glaube aber auf die Symptome der Appendizitis, die doch wohl heute Allgemeingut aller Ärzte sind, nicht näher eingehen zu müssen. Nur möchte

ich darauf hinweisen, daß ein retrozökal nach oben geschlagener Wurmfortsatz, wenn er entzündet ist, oft keinen Druckschmerz am MacBurneyschen Punkt nachweisen läßt, während die Druckempfindlichkeit weiter außen und in der Lendengegend wohl unverkennbar ist. Es könnte höchstens eine Verwechslung mit einem para- oder perinephritischen Abszeß in Frage kommen, aber die übrigen abdominellen Erscheinungen werden vor dieser Fehldiagnose sichern, die übrigens insofern nicht so schlimm wäre, als in jedem Falle chirurgisches Eingreifen nötig ist. Der **Douglas-Abszeß**, der sich sowohl im Anschluß an eine Appendizitis als auch bei allen übrigen entzündlichen Erscheinungen im kleinen Becken, aber ebenso bei eitrigen Prozessen im Oberbauch, entwickeln kann, wird häufig deswegen nicht erkannt, weil er unter Umständen außer einer Blähung im Unterbauch und einem Abgang von reichlich Schleim aus dem After keine weiteren Symptome zu machen braucht. Rektale Untersuchung, die eben in solchen Fällen nicht unterlassen werden darf, läßt uns aber den vorgewölbten, druckempfindlichen Douglas, der sich dann meist teigig weich anfühlt, erkennen und eine Probepunktion wird Eiter zutage bringen. Daß ein nicht erkannter Douglas-Abszeß zum Tode nach schwerem Siechtum führen kann, habe ich einmal bei einer Frau erlebt, die monatelang behandelt war und erst in dem Zustand zu mir gebracht wurde, als durch Aufsteigen der Eiterung beiderseits vom Douglas nach oben beide Nieren vereitert waren. Trotz sofortiger Entleerung des Douglas-Abszesses und sekundärer Eingriffe an beiden Nierenbecken war der Tod, der nach 1½ Jahren eintrat, nicht aufzuhalten.

Die **geplatzte Extrauteringravidität** führt zum Tod durch Verblutung und wird, rechtzeitig operiert, so gut wie sicher geheilt. Zunehmende Blässe, die Zeichen der inneren Blutung, auch hier wieder die rektale Untersuchung, welche die Hämatocele retrouterina sehr frühzeitig erkennen läßt, sichern die Diagnose. Wenn es auch nicht in mein Fach schlägt, so sei doch auch hier erwähnt, daß **Perforationen des Uterus** so rasch wie möglich operiert werden müssen. Sie ereignen sich entweder als Verletzung durch eine Kürettage oder aber, woran vielfach nicht gedacht wird, bei Frauen nach Kaiserschnitt durch Platzen der Uterusnarbe.

Ein trauriges Kapitel bedeutet die **Pneumokokken-Peritonitis.** Sie hat sowohl bei der konservativen wie bei der operativen Behandlung keine günstigen Resultate ergeben. Am ehesten noch dann, wenn man die Bildung abgesackter Abszesse abwarten und sie dann eröffnen kann. Aust (17) hat nun eine Behandlung angegeben, die zum mindesten versucht werden soll. Er punktiert die Peritonitis, die sich ja immer durch ein sehr voluminöses Exsudat auszeichnet und gewinnt so auch gleich Material für die bakteriologische Untersuchung. Durch die liegende Kanüle spritzt er 100 000 Einheiten Penicillin intraperitoneal und gibt außerdem 3stündlich 25—50 000 Einheiten parenteral. Bei Versagen liegt Mischinfektion vor, die dann eine Kombination der Behandlung mit Marbadan bzw. Badional nötig macht.

Von entzündlichen Krankheiten im Oberbauch interessieren noch vor allem die **Cholezystitis,** namentlich dann, wenn sie mit Cholangitis gepaart ist. Die Diagnose stützt sich auf hohe, intermittierende, oft mit Schüttelfrösten einhergehende Temperaturen, auf die außerordentliche Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend und auf spontane Schmerzen, die auch durch Alkaloide nicht zu beeinflussen sind. Ikterus kann fehlen. Hier muß Luft geschaffen werden, und es gelingt gelegentlich durch einfache Eröffnung und Drainage der Gallenblase, das bedrohliche Krankheitsbild zu bannen. Hier sei auch einmal eindringlich darauf hingewiesen, daß man einen durch Stein bedingten **Choledochus-Verschluß** nicht sinnlos konservativ weiter behandeln soll, bis es zu einem Leberzusammenbruch kommt. Das Hindernis muß operativ beseitigt werden. Das führt hinüber zum **hepatozellulären Ikterus,** der ja selbstverständlich immer Domäne des Internisten bleiben wird. Aber in ganz schweren Fällen, die der Behandlung trotzen, bei denen es zu Oligurie, zur Benommenheit, zur Austrocknung von Mund und Rachen kommt, kann gelegentlich durch eine einfache Cholezystostomie, die auch ein evtl. mit im Spiele befindliches, fehlerhaftes Sphinkterspiel ausschaltet, Heilung erzielt werden (18).

Die **akute Pankreasnekrose** wird heute grundsätzlich konservativ behandelt, und es werden nur sekundär entstehende Pseudo-Zysten bzw. Abszesse chirurgisch in Angriff genommen (19). Ich gehe daher auch auf die Symptomatik nicht näher ein.

Zum Schluß möchte ich noch einige Worte über das **Meckelsche Divertikel** sagen. Es kann ein ganzes Leben lang getragen werden, ohne je Erscheinungen zu machen. Es kann aber jederzeit durch Invagination in den Darm bzw. durch Verwachsungen mit der Umgebung, die dann zum Ileus führen, lebensbedrohliche Erscheinungen hervorrufen und muß dann selbstverständlich operativ in Angriff genommen werden. Aber noch eine Möglichkeit gibt es, die beim Meckelschen Divertikel dem Chirurgen das Messer in die Hand drückt, und zwar dann, wenn es infolge von Vorhandensein von Pylorusdrüsen in der Schleimhaut des Divertikels zu Geschwürsbildungen kommt, die dann sich genau so verhalten wie peptische Geschwüre, in die Umgebung penetrieren und perforieren können und dann selbstverständlich nur auf chirurgischem Weg zu heilen sind.

Ich habe einen Jüngling operieren müssen, der unter der Diagnose einer schweren Zoekaltuberkulose in einem geradezu Entsetzen erregenden Abmagerungszustand eingeliefert wurde. Da Erscheinungen eines Ileus bestanden, mußte ich operieren und fand ein an der Kuppe perforiertes Meckelsches Divertikel mit lokaler Peritonitis. Von Tuberkulose keine Spur. Durch Exstirpation des Divertikels konnte ich den Jungen zur Heilung bringen. Er ist heute, 23 Jahre nach der Operation, ein völlig gesunder Mann (20).

Dieser Fall, der bei bestehender Lokalperitonitis, die Erscheinungen auch eines mechanischen Ileus aufwies, zeigt in typischer Weise das Bild des sogenannten **„Gemischten-Ileus"**. Er wird dadurch hervorgerufen, daß im Bereiche der lokalen Entzündung, der anliegende Darm gelähmt ist und in diesem Zustand für den höher gelegenen gesunden Darm als mechanisches Hindernis wirkt. Bei jeder eitrigen Appendizitis und auch im Gefolge von Operationen wegen eitriger Appendizitis kann sich dieses Bild des gemischten Ileus entwickeln, bei dem der Chirurg eingreifen muß, aber das Hindernis nicht aufsuchen darf, weil er dadurch die Peritonitis verallgemeinern könnte. Die Operation hat den Darm oberhalb der Entzündung durch Fistelbildung zu entlasten. Bei abklingender Entzündung stellt sich die normale Darmpassage von selbst wieder her. Ich konnte nicht verzichten, auf dieses so wichtige Krankheitsbild hinzuweisen, weil ich mich bei meiner Tätigkeit als beratender Chirurg im Kriege mehrfach von der Unkenntnis des gemischten Ileus überzeugt habe und so manchem Soldaten durch den ganz einfachen Eingriff Leben und Gesundheit wiedergeben konnte.

Schrifttum: 1. Straaten in v. Haberer: „Die Erkrankungen der Leber und der Gallenwege", 2. Aufl., Thomas-Verl., Kempen/Niederrh. (1949), S. 223. — 2. Kirschner: Die operat. Behandlung d. Pylorospasmus d. Säuglinge. Arch. Klin. Chir. 152 (1938). 3. Ramstedt: Die Operation der angeborenen Pylorusstenose der Säuglinge. Zbl. Chir. (1913), Nr. 1. — 4 v. Haberer: Zur Frage der operat. Behandlung d. Pylorospasmus im Säuglingsalter. Dtsch. med. Wschr. (1929), Nr. 49. — Ders.: Erfahrung mit der Ramstedtschen Operation bei der Pylorusstenose d. Säuglinge. Dtsch. Zschr. Chir. 235 (1932). — Ders.: Leistungsfähigkeit d. Ramstedtschen Operation bei d. Pylorusstenose d. Säuglinge. Münch. med. Wschr. (1934), Nr. 24 S. 903—908. — Ders.: Therapie der Pylorusstenose d. Säuglinge. Fortschr. Ther. (1937), H. 1. — 5. Pfeifer. Ergebnisse der Weber-Ramstedtschen Operation bei d. Pylorusstenose d. Säuglinge. Med. Klin. (1950), Nr. 36. — 6. v. Haberer: Volvulus des Magens bei Karzinom. Dtsch. Zschr. Chir. 115 (1912). — Ders.: Teilweiser Magenvolvulus bei Verlagerung d. Magens durch eine Zwerchfellücke. Dtsch. Zschr. Chir. 195 (1926). — 7. Melchior: Über den sog. arteriomesent. Duodenalverschluß (Atonia gastroduod. acuta). Berl. Klin. Wschr. (1914), Nr. 38/39. — 8. Schnitzler: Über mesenteriale Darminkarzeration. Wien. Klin. Rdsch. (1895), Nr. 35. — 9.

v. Haberer: Z. Frage d. arteriomesent. Duodenalverschlusses. Arch. Klin. Chir. 89 (1909). — Ders.: Der arteriomesent. Duodenalverschluß. Ergebn. Chir. u. Orthop. 5 (1913). — Ders.: Beitr. z. arteriomesent. Duodenalverschluß. Arch. Klin. Chir. 106 (1917). — Ders.: Z. Frage d. arteriomesent. Duodenalverschlusses. Arch. Klin. Chir. 132 (1924). — 10. v. Haberer: Ein operat. geheilter Fall von inkarz. Treitzsche: Hernie. Wien. Klin. Wschr. (1905), Nr. 11. — Ders.: Z. Kasuistik d. inkarz. Treitzschen Hernien. Wien. med. Wschr. (1919), Nr. 17. — 11. Gruber u. v. Haberer: Trichocephalus trichiuris als lebensgefährl. Parasit. Wien. med. Wschr. (1924), Nr. 39. — 12. v. Redwitz: Die Darminvagination im frühen Kindesalter. Med. Klin. (1940), Nr. 12. — 13. v. Haberer: Der Katheter als Lebensretter. Wien. med. Wschr. (1927). Nr. 35. 14. v. Haberer: Z. Kasuistik d. Folgezustände forcierter Taxisversuche bei inkarz. Hernien. Wien. Klin. Wschr. (1903), Nr. 49. — 15. Ranzi: Ein Fall von Trichobezoar d. Magens. Verhdlg. Deutsch. Naturforscher u. Ärzte II., 2. Hälfte, F. C. W. Vogel, Leipzig 1905. — 16. v. Haberer: Demonstrat. eines aus d. Magen entfernten Fremdkörpers (Schellackstein). Wien. Klin. Wschr. (1908), Nr. 46 (Protokoll. Ges. d. Ärzte). — 17. Aust: Pneumokokken-Peritonitis. Chirurg (1950), H. 9. — 18. v. Haberer: Die Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. II. Aufl., Thomas-Verlag, Kempen Niederrh. 1949. — 19. v. Haberer: Differentialdiagnose d. akuten Pankreasnekrose. Med. Klin. (1952), Nr. 18. — 20. Ders.: Beobachtungen über Komplikationen von seiten des Meckelschen Divertikels. Dtsch. Zschr. Chir. 225 (1930). — 21. Ders.: Das Krankheitsbild d. gemischten Ileus. Med. Klin. (1938), Nr. 37.

Anschr. d. Verf.: (22c) Kohlgrube, Post Kürten.

Aus der II. Med. Klinik und Poliklinik der Med. Akademie Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel)

Was bietet das moderne Laboratorium dem Praktiker?

von G. Bodechtel und H. Wild

Die Laboratorien der deutschen inneren Kliniken standen nach dem Zusammenbruch vor schier unüberbrückbaren Schwierigkeiten; mangelte es doch nicht nur an den notwendigsten Chemikalien, sondern wir wurden auch aus dem Ausland mit so viel neuen Methoden förmlich überschwemmt, daß es fast unmöglich schien, diesen vom Ausland gewonnenen Vorsprung wieder einzuholen. Man hat jetzt den Eindruck, daß wir, wenigstens was die modernen routinemäßigen Untersuchungsmethoden angeht, langsam wieder den Anschluß gefunden haben. Die Verhältnisse lagen nach dem zweiten Weltkrieg ganz ähnlich wie nach dem ersten. Damals hat man den „Laboratoriumsmediziner" dem „intuitiv arbeitenden Arzt" gegenübergestellt und von der „Krise der Medizin" geredet, die in Wirklichkeit eigentlich nur für jene existierte, die nicht mehr recht mitkamen. Heute spricht man zwar auch noch manchmal in etwas verächtlichem Ton vom „Mediziner" und meint damit den Laboratoriumsmediziner alten Schlages, auch predigt der eine oder andere wieder einmal die „Ganzheitsbetrachtung", aber die großartige Entwicklung unserer Therapie, die ein Kind der wahrhaft intuitiven Laboratoriumsmedizin ist, hat den „Arzt aus Intuition" doch etwas in den Schatten gedrängt. Gewiß, der eine oder andere mag im Eifer um seine Methoden manchmal das Klinische etwas vernachlässigen und der eine oder andere mag aus Begeisterung um die „Objektivität" seiner Laboratoriumsbefunde bei der Visite sich mehr mit der Kurve als mit dem Kranken beschäftigen; aber geläutert durch die Not der von uns nun glücklich überstandenen Zeiten, in welchen unser Nachwuchs lernte, die bewährten alten klinischen Untersuchungsmethoden mittels unserer fünf Sinne zu schätzen und besonders zu üben, wissen die meisten, wo die Grenzen unserer Laboratoriumsmethoden liegen und wie ungeheuer wertvoll z. B. die bloße Anamnese für die exakte Diagnose sein kann. Wir sind uns alle darüber einig, daß das rein klinische Wissen auch in Zukunft bei der ärztlichen Tätigkeit den Schwerpunkt bilden muß. Daneben muß man jedoch die Grundlagen der praktisch wichtigen Laboratoriumsuntersuchungen beherrschen.

Das moderne Laboratorium soll nicht zur diagnostischen Mühle werden, durch die jeder Kranke gedreht wird, und die Diagnose des behandelnden Arztes soll nicht nur aus der Addition der verschiedenen Befundzettel förmlich errechnet werden, vielmehr muß es auch in der Zukunft unser Ziel bleiben, zunächst so viel wie möglich mit Augen, Ohren und Händen zu diagnostizieren, um dann die vorhandenen technischen Hilfsmittel planvoll und dosiert einzusetzen.

Welche Verfahren haben sich im Laufe des letzten Jahrzehnts nun so in die moderne Klinik eingebürgert, daß auch der Praktiker auf sie unter bestimmter Indikationsstellung zurückgreifen sollte? Die von früher her bekannten und seit langem bewährten Laboratoriumsmethoden sollen hier nicht berücksichtigt werden. Vielmehr wollen wir uns nur schwerpunktmäßig auf einige moderne physikalische und chemische Untersuchungen beschränken, die in entsprechenden Laboratorien durchgeführt werden können.

Eine immer größere klinische Bedeutung haben gerade in den letzten Jahren die qualitativen und quantitativen **Untersuchungsmethoden des Eiweißstoffwechsels** erlangt. In erster Linie lassen sich damit Funktionsstörungen des wichtigsten Stoffwechselorgans im Organismus, der Leber, erkennen. Grob schematisch können wir sie in die verschiedenen sog. Labilitätsreaktionen und quantitativen Eiweißproben unterteilen. Wenden wir uns zunächst den Labilitätsproben zu. Ihr Prinzip beruht im allgemeinen darauf, daß Verschiebungen innerhalb der Plasmaproteine mehr oder weniger quantitativ erfaßt werden. Die klinisch wesentlichen Reaktionen sind das Weltmannsche Koagulationsband, die gestufte Takata-Reaktion, die Cadmium-Reaktion, der Thymol-Trübungstest und die Cephalin-Cholesterin-Flockungsreaktion.

Das Weltmannsche Koagulationsband (WB) dient der Bestimmung der Salzstabilität von Patientenseren. Mit entsprechenden Verdünnungsreihen von Kalziumchlorid wird das Verhalten der Hitzekoagulation geprüft, deren Zunahme in einer Verbreiterung und deren Abnahme in einer Verschmälerung des WB zum Ausdruck kommt. Die Kontrollwerte liegen beim 6.—7. Röhrchen. Eine Verbreiterung ist bei Ausschluß anderer chronischer Entzündungen ein wertvoller Hinweis auf das Vorliegen einer Leberzirrhose bzw. chronischen Hepatitis, eine Verschmälerung hingegen für akut entzündliche Prozesse charakteristisch. Um auch sog. stumme oder verschleierte Werte im Normalbereich des WB zu erfassen, haben Wuhrmann und Wunderly die Methode durch nephelometrische Bestimmung (Nephelogramm) der nicht ausgeflockten Röhrchen erweitert.

Die Takata-Reaktion ist eine Flockungsreaktion, die zunächst zur Unterscheidung der lobären Pneumonien von Bronchopneumonien und späterhin für die Liquordiagnostik verwendet wurde. Heute gilt sie in ihrer Modifikation nach Mancke und Sommer als sog. gestufte Takata-Reaktion als eine Leberfunktionsprüfung. Beim febrilen oder kürzlich febril erkrankten Patienten sind aus dem Ausfall der Takata-Reaktion keine spezifisch diagnostischen Schlußfolgerungen möglich. Ein besonders stark positiver Ausfall mit Werten unterhalb von 50 mg% wird beim Plasmozytom (Myelom, Kahlersche Krankeit), vor allem beim Gamma-Plasmozytom beobachtet. Die erhebliche Schwankungsbreite der Reaktion muß bei der Auswertung berücksichtigt werden.

Der Wert der Kadmium-Trübungsreaktion liegt in ihrer leichten und raschen Ausführungsweise. In Verbindung mit einem verlängerten WB und einer positiven Takata-Reaktion (TR) weist sie mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Vermehrung der Gamma-Globuline hin. Sie ist eine einfache, auch für die Praxis geeignete Reaktion, der aber bei isolierter Anwendung infolge ihrer hohen und unspezifischen Empfindlichkeit nur orientierende Bedeutung zukommt.

Der Thymol-Trübungstest (MacLagan) erfaßt Verschiebungen der Globulinunterfraktionen, besonders eine Zunahme der Beta-, weniger der Gamma-Globuline sowie Veränderungen in den Phospholipoiden. Er fällt bei diffusen Leberparenchymschäden positiv aus und dient zur differentialdiagnostischen Abgrenzung einer Hepatitis von einem Verschlußikterus, bei dem er bis auf 5—10% der Fälle negativ bleibt.

Die Cephalin-Cholesterin-Flockungsreaktion nach Hanger wird im angelsächsischen und auch französischen Schrifttum stark berücksichtigt. Ihr liegt die Beobachtung zugrunde, daß kolloide Lösungen von Cephalin und Cholesterin die Serumproteine von Patienten mit Hepatitis und anderen Leberschädigungen ausflocken. Nur Resultate mit +++ und mehr sind als positiv zu werten. Sie kann ebenfalls vorteilhaft zur Differenzierung vom Parenchym- zum Okklusionsikterus herangezogen werden, bei dem sie in der Regel negativ ausfällt.

Diesen Labilitätsproben stehen die quantitativen Eiweißbestimmungen und Eiweißfraktionierungen zur Seite. Die Gesamtserum-Eiweißbestimmung (Normalwert 6,5—8 g%) dient der Erkennung der absoluten Eiweißmangelzustände bei chronischen Krankheiten, konsumierenden Leiden, chronischer Unterernährung und Nephrosen bzw. Pseudonephrosen. Eine Hyperproteinämie ist vor allem beim Plasmozytom ausgeprägt. Schnell durchführbar und einfach zu handhaben ist die refraktometrische Serum-Eiweißbestimmung; uns hat sich an der Klinik die sehr exakte Biuretmethode bewährt.

Die Eiweißfraktionierung mittels verschiedener Aussalzmethoden ist diagnostisch gegenüber der eleganten elektrophoretischen Eiweißtrennung in den Hintergrund getreten. Dem Albumin-Globulinquotienten kommt wegen seiner Unspezifität keine praktische Bedeutung mehr zu.

Mit der Elektrophorese wird allgemein der Vorgang des Transportes von Kolloiden in einem elektrischen Feld bezeichnet. Als Standardmethode gilt auch heute noch die Makro-Elektrophorese nach Tiselius. Durch Bestimmung der Wanderungsgeschwindigkeit der Plasmaeiweißkörper in einem konstanten elektrischen Feld kam Tiselius zu bestimmten, nur durch diese Eigenschaft charakterisierten Eiweißdiagrammen, die durch Wuhrmann und Wunderly an Hand eines großen, sorgfältig analysierten Krankengutes in die klinische Diagnostik eingebaut werden konnten. Gegenüber der makroelektrophoretischen Methode gewinnen die mikroelektrophoretischen infolge ihrer einfacheren Handhabe immer stärkere Bedeutung, zumal die mikroelektrophoretischen Apparaturen einfacher und billiger zu beschaffen sind. Für die Klinik brauchbare Mikroverfahren sind u. a. von Antweiler, Grassmann, Cremer und Tiselius, Esser und Mitarbeitern entwickelt worden. Die Normalwerte der einzelnen Methoden differieren geringfügig untereinander und müssen jeweils bestimmt und angegeben werden. Von den 9 Konstellationstypen, die für 9 verschiedene Krankheitsgruppen von Wuhrmann und Wunderly aufgestellt worden sind, möchten wir hier nur auf solche Konstellationen hinweisen, die im Verdachtsfall eine klinisch-latente Krankheit weitgehend objektivieren können. Aus der Höhe einer Beta- und Gamma-Globulinvermehrung erhalten wir einen Einblick in das Ausmaß der Leberparenchymschädigung beim Vorliegen einer akuten Hepatitis. Die Leberzirrhose wird elektrophoretisch durch eine exzessive und isolierte Gamma-Globulinvermehrung bei stark verminderten Albuminen charakterisiert. Der Verschlußikterus führt zunächst nur zu einer geringen Beta-Globulin-, späterhin auch zu einer Gamma-Globulinsteigerung. Wesentliche Verschiebungen treten jedoch erst nach sekundärer Parenchymschädigung auf. Die Diagnose eines Plasmozytoms ist gelegentlich allein aus den Bluteiweißwerten möglich; so findet sich beim Gamma-Plasmozytom bei stark erhöhtem Gesamteiweiß eine isolierte Vermehrung der Gamma-Globuline. Entsprechende Beta-Globulinanreicherungen treffen wir beim Beta-Plasmozytom an. Zu einer Endocarditis lenta gehört obligatorisch eine mäßige Alpha-2- mit einer erheblichen Gamma-Globulinvermehrung, die die Mitbeteiligung der Leber am allgemeinen Entzündungsgeschehen beleuchtet. Weniger charakteristischen Verschiebungen begegnen wir bei der Mehrzahl der malignen Tumoren. Nach der Makro-Elektrophorese sind im allgemeinen die Alpha-, Beta- und Gamma-Globulinunterfraktionen mehr oder weniger gleichmäßig erhöht, nach der Papierelektrophorese ist nahezu immer eine ausgesprochene Alpha-2 bei geringfügiger Beta- und Gamma-Globulinsteigerung nachweisbar.

Das Ausmaß einer Nephrose oder auch Pseudonephrose ist in der Regel aus dem Verhalten der Bluteiweißkörper ersichtlich. Bei deutlich vermindertem Gesamteiweiß und relativer Herabsetzung der Albumine sind die Alpha-2- und Beta-Globuline stark vermehrt. Die Beta-Globulinsteigerung ist bei der Papierelektrophorese im Vergleich zu den übrigen Verfahren geringfügiger ausgeprägt, da sie die stets im Beta-Feld wandernden Lipoide nicht miterfaßt.

Bei der Nephritis gibt uns die elektrophoretische Untersuchung kein eindeutiges Bild; hier können wir auf die altbekannten Methoden, den Volhardschen Konzentrations- und Wasserversuch, den Nachweis der harnpflichtigen Substanzen im Blut und auf die gezielte Urinuntersuchung nicht verzichten. Eine wertvolle Bereicherung hat die Diagnostik der Nierenkrankheiten durch die Einführung der sog. **Clearence-Methoden** erfahren. Man prüft hierbei die Eliminationsfähigkeit der Nieren für bestimmte chemische Körper. Aus dem Verhalten der Blut- und Harnkonzentration sowie der Harnausscheidungsmenge in der Zeiteinheit sind wertvolle Rückschlüsse auf Glomerulusfiltrat und Nierengesamtdurchblutung möglich.

In der Leberfunktionsdiagnostik empfiehlt sich auch heute noch die Anwendung der bekannten Verfahren zur Prüfung des Kohlenhydratstoffwechsels mit der Galaktoseprobe und der oxydativen Arbeitsleistung der Leberzelle mit der p-Oxyphenylbrenztraubensäure (Testazid)-Probe nach Felix und Teske. Die Ausscheidungsfähigkeit der Leberzelle im Rahmen der Galleproduktion läßt sich am besten mit dem Bromsulphaleintest beurteilen.

Mit der **Bestimmung der 17-Ketosteroide im Harn** steht uns ein Maß für die Nebennierenrindenaktivität zur Verfügung. Signifikante Steigerungen finden sich allerdings vorläufig nur beim Nebennierenadenom mit dem klinischen Bild eines genitoadrenalen Syndroms.

Beim hypophysären Cushing liegt die 17-Ketosteroidausscheidung meist nur gering oberhalb der Norm. Die durchschnittliche Tagesausscheidung beträgt beim gesunden Mann 15—20 mg und bei der gesunden Frau 10—12 mg. Die 17-Ketosteroide sind bestimmte harnpflichtige Derivate von Nebennierenrinden- und Keimdrüsenhormonen, die chemisch durch einen den Sterinen ähnlichen Grundkörper und eine Ketogruppe am 17. Kohlenstoffatom dieses Skelettes charakterisiert werden.

Zur Beurteilung der Hypophysentätigkeit kann ebenfalls die 17-Ketosteroidausscheidung herangezogen werden. Beim Morbus Simmonds liegt die Tagesgesamtausscheidung der 17-Ketosteroide in der Regel unter 4 mg, bei der Addisonschen Nebennierenunterfunktion im allgemeinen unter 7 mg.

Gewisse Hinweise zur Hypophysenunterfunktion gibt uns die **Kontrolle des Zuckerstoffwechsels** in Gestalt der

Traubenzucker- und Insulinbelastungen. Bei hypophysärer Unterfunktion besteht meist eine Neigung zu hypoglykämischen Reaktionen. Hypophysäre Überfunktionen im Rahmen eines Cushing oder einer Akromegalie zeigen in 50% aller Fälle bei den Zuckerbelastungen eine Neigung zu hyperglykämischen Reaktionen mit mangelhaftem Abfall nach Insulinapplikation und gesteigertem sowie lang anhaltendem Zuckeranstieg nach oraler Glukosegabe (50—100 g) in Form eines sog. diabetischen Plateaus. Wir verwenden grundsätzlich die orale Doppelbelastung nach Staub-Traugott, wobei der 2. Gipfel in pathologischen Fällen über dem 1. zu liegen pflegt.

Die Mühe der sog. **Zwischenhirnbelastungen** zur Diagnostik eines pathologischen dienzephalen Prozesses steht in keinem Verhältnis zu dem effektiven Wert dieser Untersuchungen. In großen Reihenuntersuchungen haben wir an unserer Klinik bei Zwischenhirntumoren wohl gelegentlich vermehrte oder verringerte Ausschläge in beiden Richtungen bei den verschiedenen Zucker- und Wasserbelastungen gesehen, ohne aber gesetzmäßige Relationen feststellen zu können. Jeder konstitutionell-vegetativ labile Patient bzw. Proband kann stärkere Abweichungen bei den verschiedenen sog. Zwischenhirnbelastungen zeigen als der Träger eines Zwischenhirntumors bzw. Zwischenhirntraumas. Der negative oder positive Ausfall einer solchen Zwischenhirnbelastung wird weder unsere Indikation noch Kontraindikation zum operativen Eingriff beeinflussen. Grundsätzlich sollte die Pseudobezeichnung Zwischenhirnbelastung in Zukunft keine Anwendung mehr finden.

Eine große praktische Bedeutung hat in den letzten Jahren die Diagnose des Prostatakarzinoms und anderer in das Knochenmark metastasierender Karzinome durch den **Phosphatasenachweis** im Serum erlangt. Die Phosphatase ist, wie schon der Name besagt, ein Ferment, das unter bestimmten Bedingungen aus organischen Verbindungen Phosphorsäure abspalten kann. Die Menge der Phosphorsäure, die aus Natriumglyzerophosphat abgespaltet wird, dient als Maßstab für die Phosphataseaktivität bei deren Nachweis. Es werden zwei Arten der Phosphatase unterschieden.

Die saure Phosphatase wird im Drüsengewebe der Prostata produziert, ihre Aktivität ist bei P_H 5,0 am größten. Bei malignem Wachstum und vor allem bei Metastasen eines Prostata-Ca. sind sehr hohe Aktivitäten der sauren Phosphatase im Serum nachweisbar.

Die alkalische Phosphatase hat ein Aktivitätsoptimum bei P_H 9,0, sie stammt unter normalen Bedingungen aus den Osteoblasten. Differentialdiagnostisch dient ihre Bestimmung der Erfassung primärer und sekundärer Knochenkrankheiten, wie M. Recklinghausen, Ca-Metastasen im Knochen usw. Bei osteoblastischen Metastasen eines Prostata-Ca. soll eine Erhöhung der alkal. Serum-Phosphate schon festzustellen sein, ehe röntgenologische Veränderungen nachweisbar sind.

Prophylaxe und Therapie der Thrombo-Embolien mit Heparin und dicumarolhaltigen Substanzen ist vorläufig noch der Klinik vorbehalten, da mit ernsten Komplikationen gerechnet werden kann. Nur die laufende Kontrolle des Prothrombinspiegels und der Heparin-Toleranz gewährleisten eine gefahrlose und therapeutisch wirksame Behandlung.

Für Diagnose und Beurteilung der verschiedenen Nervenkrankheiten sind die serologischen, chemischen und physikalischen **Untersuchungen des Liquors cerebrospinalis** unerläßliche Voraussetzung. Zu den Routinemethoden zählen die Bestimmung der Zellzahl, des Gesamteiweißes, einschließlich des Albumins und Globulins nach Kafka, die Normomastixkurve und die luesspezifischen Reaktionen. An unserer Klinik führen wir zusätzlich die Einengung des Liquors und elektrophoretische Trennung der Liquoreiweißkörper nach einer Methode von Esser und Heinzler[1]) durch. Es haben sich hierbei ähnliche Konstellationstypen wie bei der Serumelektrophorese ergeben, so daß z. B. mit ziemlicher Sicherheit Entmarkungsprozesse, Tumoren und Neurolues aus dem Liquoreiweißbild differenziert werden können.

Abschließend sei noch auf die Möglichkeiten hingewiesen, die die **Radioisotopenforschung** für die klinische Medizin eröffnet hat. Die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion mit J^{131} verdrängt bereits bei vorhandenen technischen Ausstattungen die altbekannte Grundumsatzbestimmung nach Knipping. Zur Zeit befindet sich die Entwicklung noch im Fluß. Der endgültige Einbau in die Klinik steht noch bevor. Gleiches gilt für die Radiokardiographie, die Krebs- und Hirntumordiagnostik.

Es war nicht Ziel dieser Zusammenstellung, einen umfassenden Überblick über die diagnostischen Möglichkeiten zu geben, die uns heute ein modernes klinisches Laboratorium bietet, sondern es sollten nur die Untersuchungsmethoden herausgestellt werden, die in Zweifelsfällen nach klinischer Einengung der Diagnose differentialdiagnostische Schwierigkeiten mit beseitigen können.

[1]) Vgl. ds. Wschr. (1952), 46, Sp. 2313—2318 (Schriftl.).

Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Städt. Krankenanstalten, II. Med. Klinik, Moorenstr. 5.

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini)

Neuere Erfahrungen mit der antibiotischen Behandlung der Hautkrankheiten (Aureomycin, Chloromycetin, Terramycin)

von Alfred Marchionini und Hans Götz

Die therapeutische Anwendung der **Antibiotika** in der Medizin gehört heute zum Allgemeingut eines jeden Arztes. Wie rasch die Entwicklung verlief, geht am besten aus dem Hinweis hervor, daß erst rund 12 Jahre verstrichen sind, seitdem im Lancet Ende 1940 die richtungweisende Publikation „Penicillin als chemotherapeutischer Wirkstoff" erschien (Chain und Mitarbeiter). Wenn wir hierbei von „chemotherapeutischem" Wirkstoff lesen, so steht dies nicht im Gegensatz zu der allgemein gepflogenen Gewohnheit, heute das Adjektiv „antibiotisch" vorzuziehen, da streng genommen kein Unterschied in der Wirksamkeit eines synthetisch gewonnenen Stoffes (Chemotherapeutikum) und der durch Pilze produzierten Substanzen (Antibiotika) besteht. Dies um so mehr, als es inzwischen gelungen ist, das primär aus einem Bodenpilz gewonnene Produkt Chloromycetin jetzt auch synthetisch unter der Bezeichnung Chloramphenicol herzustellen. Nach Waksman soll sich das ideale Antibiotikum durch folgende Eigenschaften auszeichnen: keine oder geringe Toxizität für das Gewebe besitzen, keine Überempfindlichkeit auslösen, ein breites Wirkungsband haben, das Wachstum solcher Bakterien hemmen, die gegen Sulfonamide resistent sind, nicht zur Resistenzbildung der Mikroben führen und auch bei Gegenwart von Eiter hochwirksam sein.

Da dieses ideale Antibiotikum jedoch bisher noch nicht gefunden wurde, ist es für die größtmögliche Nutzanwendung bei der Applikation solcher Substanzen unerläßlich, mit den für jedes Antibiotikum mehr oder weniger **charakteristischen Eigenschaften** vertraut zu sein. Der Arzt, der diese modernen Medikamente therapeutisch erfolgreich anwenden will, muß wissen, daß die einzelnen Antibiotika unterschiedlich auf Bakterien einwirken. Aus diesem

Grunde muß er den Erreger kennen und dessen jeweilige Zugänglichkeit oder Resistenz prüfen bzw. prüfen lassen. Erst aus diesen Resistenztestversuchen ergibt sich, welches Antibiotikum im jeweiligen Krankheitsfalle den optimalen Effekt verspricht. Er muß ferner unterrichtet sein, welches die geeignetste Dosierung ist. Dazu gehört auch die Kenntnis, daß beispielsweise Aureomycin nicht intramuskulär, sondern oral, Streptomycin nicht oral, sondern intramuskulär verabfolgt werden soll. Für jeden Arzt, insbesondere aber für den Dermatologen, ist die Erfahrung bedeutungsvoll, in welchem Maße die uns bis heute bekannten Antibiotika zur Sensibilisierung des Organismus führen. Auch das unterschiedliche Verhalten der Mikroben hinsichtlich ihrer Resistenzbildungsgeschwindigkeit gegenüber verschiedenen Antibiotika (beispielsweise sehr schnelle Resistenzbildung von E. coli gegen Streptomycin, sehr langsame gegen Chloromycetin) ist zu beachten. Erst die Summe dieser Kenntnisse erlaubt uns daher, zielstrebig an die Behandlung der bakteriell bedingten Hautkrankheiten heranzugehen. Indessen soll nicht unerwähnt bleiben, daß bisweilen doch Diskrepanzen zwischen den im Laboratorium erhaltenen Testresultaten und dem nach Verabfolgung scheinbar erfolgversprechender Antibiotika erzielten Ergebnis auftreten. Der eine von uns hat bei der Behandlung einer chronisch vegetierenden Pyodermie besonders auf diesen Umstand hingewiesen. Da aber ein solches Versagen der antibiotischen Heilmittel trotz fehlender Resistenz der Bakterien nicht zur Regel gehört, müssen die im Vorstehenden angegebenen Gesichtspunkte stets beachtet werden.

Wenn wir uns im folgenden besonders mit Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin beschäftigen wollen, so sei hier die Frage berechtigt, ob denn dem **Penicillin** bei der Behandlung der Hautkrankheiten keine Bedeutung mehr zukommt. Die bisher mit diesem Antibiotikum erhaltenen Ergebnisse sind ja von uns in einer Monographie[1]) eingehend dargestellt worden. Aus ihr wird ersichtlich, daß — Erregerempfänglichkeit immer vorausgesetzt — das Penicillin in einer ganzen Reihe von Dermatosen Ausgezeichnetes geleistet hat und noch leistet. Insbesondere sind es streptogene Dermatosen, die sich noch immer dieser Therapie als gut zugänglich erweisen. Seine Weiterverwendung ist um so mehr indiziert, als es heute unser wirtschaftlichstes Antibiotikum darstellt. Berücksichtigt man die folgenlose Verträglichkeit von über 30 Mill. E. in 24 Stunden, dann ergibt sich, daß es bisher hinsichtlich seiner Toleranzgrenze von keinem anderen Antibiotikum erreicht wurde. Eine durch penicillinempfindliche Erreger bedingte Hautkrankheit (insbesondere Sekundärinfektion bei Ekzemen, Dermatitiden u. a.) wird daher von uns nach wie vor mit Penicillin behandelt.

Nach Penicillin ist es das **Aureomycin,** das heute in der dermatologischen Praxis die stärkste Verwendung gefunden hat. Es wurde 1948 von Duggar als Produkt des Bodenpilzes Streptomyces aureofaciens gewonnen. Seine chemische Struktur ist noch unbekannt. Es wird im allgemeinen oral verabfolgt, in lebensbedrohenden Fällen auch intravenös. Die Herstellerfirma Lederle hat jüngst empfohlen, als orale Durchschnittsdosis beim Erwachsenen alle 6 Stunden 1 Kapsel zu 250 mg zu verabreichen (früher die doppelte Menge). Die durchschnittliche Tagesdosis soll 12,5 bis 20 mg/kg bei Erwachsenen und Kindern betragen. Die Reizerscheinungen seitens des Magen-Darmtraktus sind geringer, wenn es nach dem Essen zusammen mit Milch eingenommen wird. Auf 1 mg Aureomycin gibt man tunlichst 1 ccm Flüssigkeit zu trinken.

Im Gegensatz zum Penicillin läßt es sich in allen Körperflüssigkeiten nachweisen. Sein Wirkungsspektrum reicht von den Gram-positiven Bakterien über die Gram-negativen bis zu den großen Virusarten. Gut bewährt hat sich uns Aureomycin in einer Salbengrundlage. Die von Lederle auf den Markt gebrachte Salbe enthält in 1 g 30 000 γ.

Die Aureomycinliteratur hat heute bereits einen solchen Umfang angenommen, daß sie von einem einzelnen Autor kaum noch überblickt werden kann. Wir wollen daher auch nicht auf die erhaltenen Ergebnisse näher eingehen, sondern nur die Indikationen aufzeigen, die bisher als für die Aureomycintherapie geeignet befunden wurden. Diese sind u. a.: Akne vulgaris, Dermatomyositis, mikrobielle Ekzeme, sekundärinfizierte Ekzeme und Dermatitiden, Eccema vaccinatum, Erythema exsudativum multiforme, Furunkulosis, Herpes-Krankheiten, Impetigo, Pustulosis herpetiformis, Erythematodes, Pemphigus, Folliculitis barbae, Acrodermatitis chronica atrophicans, zirkumskripte Sklerodermie.

In einem Teil dieser Fälle waren die Ergebnisse ausgezeichnet. Natürlich muß man unterscheiden zwischen Erfolgen, die bei Dermatosen gewonnen wurden, deren bakterielle Ätiologie unzweifelhaft feststeht, und solchen, bei denen die Mikroben nur eine sekundäre Rolle spielen, oft genug aber das Gesamtkrankheitsbild wesentlich zu verschlechtern in der Lage sind.

An unserer Klinik verwenden wir Aureomycin in drei Formen: 1. oral in Kapseln, 2. als Salbe und 3. als Lösung (250 mg in 100 ccm Leitungswasser gelöst).

In Pemphigusfällen konnten wir durch täglich kleine Aureomycingaben im Sinne der Abschirmfunktion Mieschers die Lebensdauer der Patienten teilweise verlängern. Das Leben zu retten war uns in ernsten Fällen jedoch bis heute nicht möglich. Besonders eindrucksvoll bewährte sich Aureomycinsalbe bei einem Falle von vegetierendem Pemphigus. Es gelang, die nach Absetzung der Salbe immer wieder aufschießenden Vegetationen im Genitalbereich sowie auf dem Kopf jeweils zum Rückgang zu bringen. Der schließliche Exitus ließ sich aber weder durch die lokale Applikation noch durch große orale Gaben verhindern.

Eine Reihe von Fällen mit sekundärinfizierten Dermatitiden und chronischen Ekzemen, von denen letztere teilweise jahrzehntelang bestanden (z. B. Stumpfekzem nach Unterschenkelamputation im ersten Weltkrieg) heilten nach 6—10tägiger Aureomycinsalbenapplikation ab, in geeigneten Fällen unterstützt durch 4—6tägige orale Gaben. Ohne Zweifel handelte es sich hierbei um mikrobielle Ekzeme.

Pustulöse Fälle von Akne vulgaris sprachen auf Aureomycin innerlich und äußerlich oft gut an, wobei natürlich zu berücksichtigen ist, daß mit dieser Therapie die Grundursache des Leidens nicht beseitigt wird.

Chronische Sycosis barbae-Fälle heilten ab oder besserten sich ganz wesentlich, so daß wir auf die früher so oft notwendige Röntgenepilation nahezu regelmäßig verzichten konnten. Hier kombinierten wir die orale Therapie grundsätzlich mit lokaler Salbenapplikation. Die eigentümliche Reaktionslage der Haut solcher Patienten im Sinne besonders günstiger Wachstumsbedingungen für Bakterien (nicht selten seborrhoischer Status) führt allerdings oft genug zu einem Rückfall. Selbst nach monatelangem Intervall (ohne Behandlung) begannen sich plötzlich erneut Follikulitiden zu bilden, die jedoch nach erneuter Aureomycinanwendung wieder abheilten. Große Beachtung verdient in solchen Fällen die gleichzeitige Behandlung der Nasenschleimhaut, da besonders Danbolt nachgewiesen hat, daß von dort aus ständig pathogene Staphylokokken auf die Gesichtshaut verstreut werden können und so ein Rückfall der Sycosis barbae ausgelöst wird.

[1]) A. Marchionini u. H. Götz: Penicillinbehandlung der Hautkrankheiten. Springer-Verlag, Berlin 1951.

Von allen uns bekannten Mitteln zur Behandlung des Herpes labialis hat sich uns Aureomycinsalbe am besten bewährt. Schon bei den ersten Anzeichen der Bläscheneruption aufgetragen, vermag sie die Entwicklung abzubremsen. Die Schmerzhaftigkeit bleibt gering. Im ganzen erzielt man einen abortiven Verlauf. Bei der Behandlung des Herpes zoster haben wir indessen gegenüber Penicillin keine Überlegenheit feststellen können. Umstritten sind die Erfolge bei der so hartnäckigen Stomatitis aphthosa. Immer haben wir indessen bei unseren Fällen eine wesentliche Besserung erzielen können, eine Heilung jedoch bisher nicht gesehen. Bei den aphthösen Krankheiten lassen wir, neben der internen Verabfolgung, zunächst 1-stündlich Mundspülungen mit Aureomycinlösung vornehmen, später 2-stündlich. Das ist auch dann möglich, wenn sich die orale Darreichungsform infolge Unverträglichkeitserscheinungen des Magens oder Darms verbietet. Bei einem schwerkranken Säugling mit einer Aphthosis Pospischill wirkte das Antibiotikum lebensrettend.

Eine Dermatose, deren Ursache uns noch unbekannt ist, stellt die Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer dar. Die guten Penicillinerfolge veranlaßten uns schon 1949 in Hamburg, versuchsweise Aureomycin zu geben. Die Resultate erschienen uns indessen zunächst nicht so überzeugend wie nach Penicillin. Von anderer Seite (Gougerot, Burckhardt) wurde aber über erfolgreiche Anwendung berichtet. Offenbar handelt es sich hier um eine Frage der Dosierung, denn wir gaben damals, in Anbetracht der nur geringen uns zur Verfügung stehenden Mengen, noch verhältnismäßig wenig von diesem Mittel. Sogar in Fällen von zirkumskripter Sklerodermie, bei denen die Penicillinbehandlung versagt hatte, führte nach Burckhardt Aureomycin doch zum Erfolge.

Das **Chloromycetin** wurde 1947 von Ehrlich und Mitarbeitern im Verlauf des Wachstums des Bodenpilzes Streptomyces Venezuelae entdeckt. Es war das erste Antibiotikum, das synthetisch dargestellt werden konnte, da es sich um eine verhältnismäßig einfache Struktur handelt. Die Firma Parkes-Davis, USA., brachte es unter dem Namen „Chloramphenicol" in den Handel. Kapseln zu je 250 mg Inhalt, die oral genommen werden, sind zur Zeit in Deutschland erhältlich.

Die bisherigen klinischen Erfahrungen mit diesem Antibiotikum haben gezeigt, daß man mit einer Tagesdosis von 50 mg/kg Körpergewicht beim Erwachsenen auskommt. Entsprechend empfiehlt es sich, durchschnittlich alle 6 Stunden 500 mg (2 Kapseln) zu geben. Auch Chloromycetin ist — wie Aureomycin — nach der Einnahme bald in allen Körperflüssigkeiten nachweisbar. Sein Wirkungsspektrum ist analog dem des Aureomycins (s. dort).

Die Literatur über Chloromycetinanwendung in der Medizin umfaßt nach Angaben der Herstellerfirma schon mehr als 500 Arbeiten. Noch verhältnismäßig wenige davon betreffen unser Fachgebiet der Dermatologie. Folgende Hautleiden sind u. a. bisher damit behandelt worden: Morbus Reiter, Erysipel, Erythema exsudativum multiforme, Morbus Duhring, Erythematodes, Pemphigus, Sycosis barbae, Viruskrankheiten wie Verruzae, Molluscum contagiosum, Varizellen, Herpes zoster, Pustulosis herpetica.

Die Ergebnisse sind noch widersprechend, sofern es sich um Dermatosen handelt, deren mikrobielle Genese nicht gesichert ist. Versuchsweise gaben wir Chloromycetin in 3 Fällen einer Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer. Der Erfolg war außerordentlich günstig. Nach einer Gesamtmenge von je 24 g pro Patient gingen die blauroten Verfärbungen, der Umfang der juxta-artikulären Knoten, die entzündlichen Schwellungen sowie die geklagten subjektiven Beschwerden zurück. Der eine von uns (Götz) konnte im „Hautarzt" eingehend darüber berichten. Diese von uns gefundene neue Indikation für Chloromycetin läßt vermuten, daß es sich bei der Acrodermatitis chronica atrophicans möglicherweise doch um eine Infektion handelt, denn wie beim Penicillin und Aureomycin handelt es sich ja auch hier um einen antibakteriellen Wirkstoff. Für diese Auffassung setzt sich auch aus Gründen der geographischen Pathologie dieser Krankheit der eine von uns (Marchionini) ein. Aber die Ansichten hierüber sind verständlicherweise noch geteilt. Eine der Akrodermatitis-Patientinnen hatte gleichzeitig einen Lupus erythematodes discoides. Dieser besserte sich wesentlich unter der Chloromycetinbehandlung. Eine spätere Nachkontrolle ließ erkennen, daß der Heilerfolg bei der Acrodermatitis chronica atrophicans angehalten hatte, hinsichtlich des Erythematodes aber wieder eine Verschlechterung eingetreten war. Nach wie vor muß es daher zweifelhaft erscheinen, ob die antibiotische Therapie wirklich eine Heilung von chronischen Erythematodes-Fällen bringen kann, wie das beispielsweise von Pascher in 5 von 13 mit Chloromycetin behandelten Fällen berichtet wurde. Allein eine genügend lange Nachbeobachtungszeit vermag hier Klärung zu bringen, was erfahrungsgemäß nicht immer berücksichtigt wird.

Chloromycetin verwendeten wir auch in einem Fall einer chronischen unspezifischen Urethritis, die viele Jahre lang bestand. Nach 6-stündlich 2 Kapseln (5 Tage lang) sistierte der Fluor völlig. Da der Patient inzwischen Deutschland verlassen hat, war eine erneute Nachkontrolle nicht mehr möglich. Indessen wäre eine dauerhafte Heilung nicht so überraschend, wenn man bedenkt, daß sich Chloromycetin bisher ausgezeichnet bei Harnweginfektionen bewährt hat. Die gute Wirksamkeit dieses Antibiotikums gegen E. coli, A. aerogenes, Ps. aeruginosa ist erwiesen.

Von den 3 hier abzuhandelnden Antibiotizis stellt **Terramycin** das jüngste dar. 1950 wurde es aus dem Bodenpilz Streptomyces rimosus in kristallinem Zustand gewonnen. Inzwischen gelang es, dessen chemische Struktur aufzuklären. Es wird oral appliziert und kommt in Kapseln zu je 250 mg in den Handel. Daneben kann es auch intravenös (Trockenampullen mit 500 mg, die in mindestens 100 ccm phys. Kochsalzlösung zu lösen sind) verabreicht werden. Während die bisherige Dosierung beim Erwachsenen 6-stündlich zwei Kapseln (500 mg) vorschreibt, empfahl jüngst die Herstellerfirma Pfizer & Co., USA., diese bisherige Standarddosierung auf die Hälfte zu reduzieren (also 6-stündlich 1 Kapsel = 250 mg). Zahlreiche Untersuchungen haben erkennen lassen, daß bei dieser Dosierung in den verschiedensten Körperflüssigkeiten und Organen therapeutisch ausreichende Konzentrationen erzielt werden.

Auch Terramycin weist ein Wirkungsspektrum auf, das etwa dem des Aureomycins entspricht. Seine bisherige Anwendung in der Dermatologie ist noch gering. Nach der Literatur bewährte es sich unter anderem bei Erysipel, Furunkulose, Eccema vaccinatum, Acne vulgaris. Besonderes Interesse erhielt Terramycin, als bekannt wurde, daß es auch gegen Tuberkelbazillen wirksam wäre. Nach Hobby und Mitarbeitern, Steenken und Wolinsky vermag dieses Antibiotikum die Tuberkelbazillen in vitro wie im Tierversuch zu hemmen. Jordan und Röckl haben daher an unserer Klinik in vitro und in vivo Untersuchungen durchgeführt mit dem Ziele, Terramycin zur Behandlung der Hauttuberkulose heranzuziehen. In vitro-Versuche zeigten, daß Tuberkelbazillen in 37,5% aller getesteten Stämme empfindlich waren. Bei täglicher Verabfolgung von 4 g bei 2 Patientinnen (insgesamt je 120 g) zeigte sich klinisch aber keine Besserung ihres Lupus vulgaris, doch war histologisch eine gewisse Reaktion festzustellen.

Gegenüber den z. Z. gebräuchlichen Antituberkulosemitteln blieb es in der Wirkung weit zurück.

Einen besseren Erfolg konnten wir in einem Fall einer Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau nachweisen. Dieses erfahrungsgemäß jeder Behandlung trotzende Leiden konnte nach 82 g (2 g täglich) zur Abheilung gebracht werden, nachdem die verschiedensten Maßnahmen (u. a. Penicillin und Aureomycin) versagt hatten. Eine ausführliche Darstellung wird von Röckl im „Hautarzt" gegeben.

Der Vorteil des Besitzes von Terramycin liegt unseres Erachtens vor allem in dem Umstand, daß dieses Mittel dann einspringen kann, wenn bestimmte Bakterien gegen Aureomycin oder Chloromycetin resistent geworden sind (Resistenz gegen Aureomycin geht nach unseren Testversuchen nicht immer parallel mit Resistenz gegen Terramycin), das durch diese Mikroben bedingte Hautleiden aber noch nicht abgeheilt ist. So litt einer unserer Patienten an einem universellen nässenden Ekzem, bei dem innerlich Aureomycin schon gegeben worden war, feuchte Umschläge mit anderen desinfizierenden Substanzen aber wegen schweren Rheumatismus abgelehnt wurden. Hier vermochte Terramycin in üblicher Dosierung eine entscheidende Besserung herbeizuführen.

Abschließend noch einige Bemerkungen zur Frage der **Verträglichkeit** der hier besprochenen Antibiotika. Nach der Literatur sei diese bei allen 3 Substanzen gut. Häufiger jedoch, als dies aus dem Schrifttum zu entnehmen wäre, sahen wir bei längerer Aureomycindarreichung Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfälle. Es ruft weit häufiger als Penicillin Allgemeinstörungen hervor. In den Fällen, in denen wir Chloromycetin gaben, konnten wir indessen eine bessere Toleranz von seiten des Magen-Darm-Traktus feststellen. Auch Terramycin mußte bei einer Lupus-vulgaris-Patientin wegen Erbrechens schließlich abgesetzt werden. Andererseits haben wir bis jetzt erst ein einziges Mal eine lokale Überempfindlichkeit gegen Aureomycinsalbe gefunden, obwohl wir diese häufig verordnen. Auch allergische Reaktionen in Form von Urtikaria, toxischem Exanthem usw. haben wir nach oraler Applikation bisher nie beobachtet.

Vielfach wird in der Literatur darauf aufmerksam gemacht, daß Aureomycin, Chloromycetin und auch Terramycin auf Grund ihres breiten antibakteriellen Wirkungsbandes das ökologische Gleichgewicht der normalen Darmflora stören, so daß es begünstigt zum Wachstum und zur Ausbreitung von Candida albicans-Sproßpilzen kommt. Eine Reihe von Krankheitsbildern (Lingua nigra, Stomatitis, Analpruritus, generalisierte Mykosen) wurden auf diese im Verlauf der antibiotischen Therapie auftretenden Darmfloraveränderungen zurückgeführt. Lipnik, Kligman und Strauss sind dieser Frage nachgegangen und haben experimentell geprüft, ob vorstehende Überlegungen richtig sind. Sie kamen indessen zu dem Schluß, daß bisher keine wirklich überzeugenden Beweise für die Annahme vorliegen, die Candida albicans spiele bei jenen Veränderungen eine wesentliche Rolle.

Zusammenfassung: Die allgemein bei einer zielstrebigen antibiotischen Therapie zu erfüllenden Voraussetzungen — Kenntnis der Applikationsweisen bestimmter Antibiotika, ihres unterschiedlich ausgeprägten Allergisierungscharakters, der Resistenz oder Empfindlichkeit der jeweiligen Mikroben gegen das zur Verwendung gelangende Antibiotikum, des wechselnden Verhaltens der Bakterien hinsichtlich ihrer Resistenzbildungsgeschwindigkeit gegenüber verschiedenen Antibiotizis — werden dargestellt. Kurze Schilderung der Dosierungsvorschriften für Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin. An der Dermatologischen Klinik der Universität München wurde Aureomycin mit gutem Erfolg bei sekundär infizierten Dermatitiden, chronischen Ekzemen, Sycosis barbae, Herpes labialis, Aphthosis Pospischill, mit mäßigem bis keinem Ergebnis bei Pemphigusfällen, mit unterschiedlichen Resultaten bei Acne vulgaris, Stomatitis aphthosa und Herpes zoster verwendet. Chloromycetin führte zu gutem Erfolg bei der Acrodermatitis chronica atrophicans und einer unspezifischen Urethritis, zu vorübergehender Besserung bei einem Erythematodes. Terramycin versagte klinisch bei der Hauttuberkulose, obwohl in vitro bei einem Teil der Tuberkelstämme eine Wachstumshemmung erzielt werden konnte. Eine Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau kam zur Abheilung. Unverträglichkeitsreaktionen seitens des Magen-Darm-Traktes wurde am häufigsten nach Aureomycin beobachtet.

Schrifttum: Burckhardt, W.: Sitzungsbericht der 34. Jahrestagung der Schweiz. Dermat. Gesellschaft in Genf, 11.—12. Okt. 1952, Dermatologica (im Druck). — Chain, E. u. Mitarb.: Lancet 1940, II, S. 226. — Götz, H.: Hautarzt (1952), S. 310. — Hobby, G. L. u. Mitarb.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y. 73 (1950), S. 503. — Jordan, P. u. H. Röckl: Hautarzt (im Druck). — Kligman, A. H., M. S. Lipnik u. R. Strauss: J. invest. Dermat. 18 (1952), S. 247. — Marchionini, A.: Excerpta Medica Sec. XIII, 1408 (1952). — Pascher, F.: Arch. Dermat. Syph., Chicago 62 (1950), S. 6. — Röckl, H.: Hautarzt (im Druck). — Steenken, W. u. E. Wolinsky: Amer. Rev. Tbc. 59 (1949), S. 221, ref. Zbl. Hautkrkh. 74 (1950), S. 229. — Waksman, S. A.: Microbial Antagonism and Antibiotic Substances New York, The Commonhealth Boston 1945.

Anschr. d. Verf.: München 15, Dermatol. Univ.-Klinik u. Poliklinik, Frauenlobstr. 9

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität München

Über die spektrophotometrische Aktivitätsprüfung der Serumribonuklease

von Prof. Dr. Wolfgang Laves

In mehreren Mitteilungen ist von mir darauf hingewiesen worden, daß die **Ribonuklease** des Plasmas (Rinase) für die chemische Kreislaufsteuerung Bedeutung besitzt (1). Das Vorkommen dieses Enzyms im Plasma (Serum) ist schon seit Beginn des Jahrhunderts bekannt. Nach der Einteilung von M. Laskowsky (2) gehört die Ribonuklease zu den nukleolytischen Enzymen, und zwar zur Gruppe der Nukleodepolymerasen. Diese Fermente spalten Nukleinsäuren nicht weiter als bis zu den Mononukleotiden, setzen also kein Phosphat frei. Ihnen schließen sich die Nukleophosphatasen, welche freies Phosphat abspalten, die Nukleosidasen, welche Basen freilegen, und die Nukleodeaminasen, die NH_3 abspalten, an.

Das Substrat der Ribonuklease oder Rinase sind Ribonukleinsäuren (RNS). Im menschlichen Organismus bilden RNS weitverbreitete Bausteine der Kernchromatine und des Zytoplasmas. Im Plasma treten RNS vor allem infolge des Zerfalles der neutrophilen Granulozyten, die auch reich an Rinase sind, auf. Somit kreisen Enzym und adaequates Substrat gleichzeitig in der Blutflüssigkeit. Es ist von Bedeutung, daß die Rinase im Plasma gewöhnlich in inaktiver Form vorliegt. Daher kann die Reaktion Rinase — RNS nur unter bestimmten Bedingungen, bei welchen der Inaktivator vom Enzym abgedrängt wird, ablaufen. Hierzu gehört z. B. eine Azidose durch venöse Stauung oder schwere Muskelarbeit, bei welcher es zur Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte wie CO_2 oder Milchsäure im Plasma kommt.

In vitro treten nach enzymatischer Hydrolyse des RNS-Moleküles u. a. **Adenosinverbindungen** auf. Die pharmakologische Bedeutung dieser Wirkstoffe liegt vor allem darin — wie Szent-Györgyi und Drury zuerst fanden —, daß sie depressorisch und gefäßerweiternd wirken.

Der Nachweis von Adenosinverbindungen im Serum begegnet aus dem Grunde Schwierigkeiten, weil das Plasma (Serum) noch zahlreiche andere Fermente wie

Phosphatasen, Proteasen usw. enthält, welche den Abbau der Mononukleotide bis zum freien Phosphat sehr rasch katalysieren, sobald einmal die Spaltung des RNS-Moleküles durch die Rinase begonnen hat.

Innerhalb gewisser Grenzen lassen sich nun Rinase-bedingte Veränderungen des Serums auch spektrophotometrisch verfolgen.

Die **Grundlagen** sind folgende:

Die graphische Darstellung (Abb. 1, Kurve 2) zeigt die Absorption eines normalen Serums, wie man sie nach 100—300facher Verdünnung desselben mit Aqua dest. im Ultraviolett beobachtet. Sie ist durch ein Maximum zwischen 270—280 mμ gekennzeichnet, wenn das pH etwa 7,2 entspricht. Die Kurve 1 der Abb. 1 zeigt die Absorptionserscheinung eines hochgereinigten Rinase-Präparates. Man erkennt die weitgehende Übereinstimmung dieser Kurve mit derjenigen des Serums. Bei beiden Lösungen ist der Gehalt an Tyrosin einer der für das Maximum optisch determinierenden Faktoren, was von D. S h u g a r bezüglich der Rinase näher untersucht wurde. Wichtig ist noch der Hinweis auf das bei 260 mμ liegende Minimum, das sowohl Serumverdünnungen, wie Rinase- oder Tyrosinlösungen kennzeichnet. Dieses läßt sich durch Dialyse des Serums noch vertiefen (Abb. 1, Kurve 3).

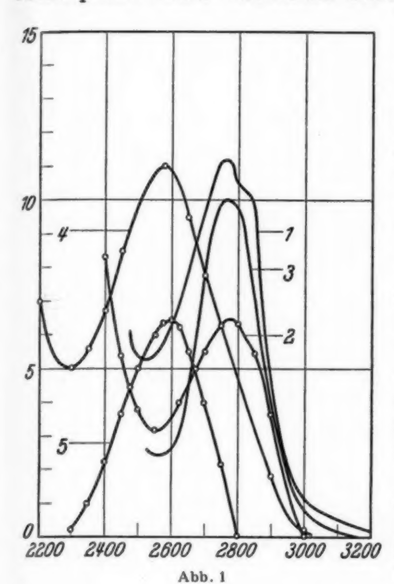


Abb. 1

Lösungen von Ribonukleinsäuren haben ihre maximale Extinktion dagegen bei 260 mμ (D h é r é - B a n d e [Abbild. 1, Kurve 4]). Auch die enzymatischen Abbauprodukte der RNS, das Adenosintriphosphat (ATP), Adenosinmonophosphat (AMP) und andere Adenosinverbindungen absorbieren im gleichen Bereiche (Abb. 1, Kurve 5). Versetzt man daher eine Lösung reiner Rinase mit RNS und inkubiert, so kommt es zu einer Z u n a h m e d e r E x t i n k t i o n b e i 260 mμ bis zu einem Maximum. Mit Hilfe dieser Beobachtung konnte z. B. die Anwesenheit einer Rinase im menschlichen Harne nachgewiesen werden (W. L a v e s), sie kann auch zur Bestimmung der Aktivität der Serum-Ribonuklease dienen.

1. Erforderliche Geräte:
   1 Quarz-Ultraviolett-Spektralphotometer vom Typ Beckmann, Unicam, Zeiss-Opton. 1 Höpler-Ultra-Thermostat.
2. Ansätze:
   a) 1. Zu 0,5 ccm frischen Serums werden 0,5 ccm einer 100 mg%-igen RNS-Lösung zugesetzt. (10 mg Hefenukleinsäure der Höchster Farbwerke werden unter vorsichtigem Erhitzen in 10 ccm H_2O gelöst.)
   a) 2. Nach gutem Durchmischen entnimmt man mittels einer Blutzuckerpipette 0,05 ccm und bringt diese in 7,5 ccm m/100 Phosphatpuffer von p_H 6.4 ein. Die Serumverdünnung beträgt dann 1 : 300. Die Lösung wird sofort im U. V. zwischen 200 und 320 mμ in Quarzküvetten photometriert.
   b) Die Ansätze werden, gut verschlossen, im Ultrathermostaten bei 37° C inkubiert und neuerlich photometriert. Will man Zeitwirkungskurven erhalten, so müssen mehrfache Messungen in bestimmten Intervallen durchgeführt werden.

Die Veränderungen der Extinktion des Serum-Ansatzes bei 260 mμ nach der Inkubation gegenüber den an den gleichen Verdünnungen vor derselben gemessenen Werten bilden u. a. den Ausdruck der Rinase-Aktivität. Sie läßt sich in Prozent ausdrücken. Es handelt sich um relative Werte.

In der Abb. 2 wurden die **Ergebnisse einiger Messungen** eingetragen. Die Kurve 1 zeigt die Absorption eines Serum-RNS-Gemisches nach 300facher Verdünnung und 12stündiger Inkubation bei 37° C. Eine Veränderung gegenüber der Ausgangsextinktion war nicht erfolgt. Unter den eingehaltenen Bedingungen lag die Ribonuklease des Serums in i n a k t i v e r Form vor.

Die Kurve 2 entspricht einem gleichartigen Ansatz, bei welchem jedoch die bei der gleichen Person erfolgte Blutentnahme erst nach 3 Minuten dauernder venöser Stauung vorgenommen wurde. Die Zunahme der Extinktion bei 260 mμ gegenüber dem Ausgangswert beträgt 20%.

In der Kurve 3 wurden die Absorptionsverhältnisse eines Ansatzes eingetragen, der von der gleichen Versuchsperson stammte. Die Blutentnahme war erst erfolgt, nachdem die Versuchsperson 100 g reinen Ä t h y l a l k o h o l getrunken hatte. Das zeitliche Intervall zwischen Alkoholgenuß und Blutentnahme betrug 45 Minuten. Die Zunahme der Extinktion bei 260 mμ ist die Folge einer Veränderung der Enzymaktivität.

Abb. 2

Die Blutalkoholkonzentration, die nach Widmark und mit Hilfe der ADH-Methode bestimmt worden war, betrug 1,87%. Bereits an anderer Stelle hatte ich darauf hingewiesen, daß die Gefäßwirkung des Alkohols u. a. auch auf einer Aktivierung der Ribonuklease des Plasmas und dadurch bedingtem Auftreten von Adenosinverbindungen beruhen kann. Die ausführliche Mitteilung der Untersuchungen erfolgt im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.

Die Absorptionsmessungen an den unverdünnten Mischungen von Serum und RNS der gleichen Versuchspersonen führten zu anderen Ergebnissen. Nach mehrstündiger Inkubation war die Extinktion der dann hergestellten Verdünnungen besonders bei 260 mμ meist e r n i e d r i g t (Abb. 2, Kurve 4).

Diese Erscheinung ist wohl darauf zurückzuführen, daß in den Ansätzen neben der Ribonuklease auch andere Enzyme in relativ hoher Konzentration vorhanden sind. Zu ihnen gehört u. a. die alkalische und saure Phosphatase des Plasmas bzw. des Serums. Im Verlaufe der Inkubation durch Rinase gebildete Adenosinverbindungen werden offenbar rasch zu optisch bei 260 mμ inaktiven niedriger molekularen Verbindungen abgebaut. Zur Bestimmung der Rinase-Aktivität ist daher eine, wie oben angegeben 100—300fache Verdünnung der Ansätze vor ihrer Inkubation zweckmäßig.

Will man die Zwischenprodukte näher analysieren, so ist es erforderlich, größere Ansätze in Cellophanbeutel zu füllen, die in Bechergläser mit destilliertem Wasser eintauchen. In diesem werden dann Adenylsäure, Uridyl- und Cytidylsäure usw. ionophoretisch, spektrographisch und pharmakologisch nachweisbar (I. und R. M a r k h a m und I. D. S m i t h, Biochem. J. 1952, 52, S. 552).

Durch die spektrophotometrische Beobachtung im U. V. läßt sich somit das Verhalten der Ribonuklease des

Plasmas bzw. des Serums unter verschiedenen Bedingungen gut verfolgen. Die mitgeteilten Beispiele beweisen, daß mit erheblichen Schwankungen zu rechnen ist, daß man aber weitere Einblicke in den Reaktionsmechanismus z. B. depressorisch wirkender Stoffe erwarten darf.

Zusammenfassung: 1. Es wird über spektrophotometrische Untersuchungen zur Prüfung der Aktivität der Serum-(Plasma-)Ribonuklease berichtet, bei denen das Verhalten der Extinktion des Serums nach Zusatz von RNS im U. V. verfolgt wurde.

2. Ein wesentliches Ergebnis der Untersuchungen war der Nachweis einer Veränderung der Ribonuklease-Aktivität nach Genuß von Alkohol.

Die Durchführung der Untersuchungen wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft ermöglicht, der ich hiermit für die gewährte Unterstützung danke. Ebenso danke ich den Höchster Farbwerken für die Überlassung von Nukleinsäuren.

Schrifttum: W. Laves: Nukleasen, Fermente der chemischen Kreislaufsteuerung? Naturwissenschaften 38 (1951), S. 261. — W. Laves: Über enzymatische Eigenschaften des Kallikreins. Z. Orthop. 81 (1951), S. 254. — W. Laves: Über den Nachweis einer Ribonuklease im Harn. Biochem. Z. 322 (1952), S. 292. — J. B. Sumner a. K. Myrbäck: The Enzymes, Academic Press Inc., New York 1951; Nucleolytic Enzymes by M. Laskowsky. — D. Shugar: The Ultraviolett Absorption Spectrum of Ribonuclease. Brit. Biochem. J. 52 (1952), S. 142.

Anschr. d. Verf.: München 15, Inst. f. gerichtl. Medizin, Thalkirchner Str. 36.

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. K. Bingold)

Diagnose und Therapie der Hämoglobinstoffwechselstörungen

von Prof. K. Bingold und Doz. W. Stich

Die Intaktheit des Hämoglobinstoffwechsels ist eine elementare Voraussetzung des menschlichen Lebens. Das **Hämoglobin** des Blutes ist *der vermittelnde Sauerstofftransporter* zwischen der äußeren Atmung in der Lunge und der inneren Atmung in den Zellen. Durch das Hämoglobin der Erythrozyten werden täglich über 1 000 Liter Sauerstoff von der Lunge an die zellulären Atmungssysteme transportiert. Blut ohne Hämoglobin könnte nur 0,5 Vol. % Sauerstoff binden, während das Hämoglobin es ihm erlaubt, 18—21 Vol. %, also das rund Vierzigfache an Sauerstoff aufzunehmen. Der Organismus benötigt diesen Sauerstoff laufend *als Wasserstoffakzeptor bei den biologischen Oxydationen* im Rahmen der Zellatmung, welche *die Energien zur Aufrechterhaltung der lebendigen Funktionen und Strukturen* liefert. *Störungen des Hämoglobinstoffwechsels und der Hämoglobinfunktion* werden sich daher letzten Endes immer am Ziel des *Sauerstofftransports*, an Zellen und Geweben des Organismus auswirken. Der Grad dieser Folgen kann sich je nach der Schwere der Störungen *von lokalen Gewebsschädigungen bis zum Tod des Gesamtorganismus* erstrecken. Gewebsschädigungen reichen dabei vom reversiblen Glykogenschwund bis zur irreversiblen Nekrose (*Büchner*). *Erkennung und Behandlung der Hämoglobinstoffwechselstörung werden damit zu einem wichtigen ärztlichen Erfordernis.* Aufbau, Funktion und Abbau des Hämoglobins sind heute in ihren wesentlichen Punkten so weit geklärt (*Bingold* und *Stich*), daß in jedem Fall durch eine entsprechende Differentialdiagnostik der Weg für die notwendige Therapie gefunden werden kann.

Störungen der Hämoglobinbildung

Die Bildung des Hämoglobins erfolgt beim Erwachsenen ausschließlich in den Erythroblasten des Knochenmarks, unter pathologischen Umständen allerdings auch extramedullär im Mesenchym, dem Mutterboden der hämatopoetischen Gewebe. Der Erythroblast, der selbst serienmäßig als Einheitsform gebildet wird, hat dabei *eine komplizierte biosynthetische Leistung* zu vollbringen: Die Globinsynthese, die Synthese des Pyrrols, die Formierung des Porphyrinskeletts, die Hämbildung durch Eiseneinlagerung und die Kupplung von Häm und Globin führen schließlich zum fertigen Hämoglobinmolekül. Es ist klar, daß dabei nicht nur die Baustoffe, sondern vor allem auch die entsprechenden Biokatalysatoren anwesend sein müssen, damit die vielen synthetischen Einzelschritte reibungslos ablaufen können. Obwohl der Organismus bezüglich der Hämoglobinbildung und Erythropoese eine beachtliche Regulationsbreite besitzt, lehren uns doch die bekannten Störungen des erythrozytären Organs, daß die Hämoglobin-Biosynthese unter pathologischen Umständen in allen wichtigen Einzelschritten oder als Ganzes gestört, gehemmt und im Extremfall sogar restlos verhindert sein kann.

Das fertige Hämoglobin besteht aus 96% Globin, 3,66% Protoporphyrin IX der Isomerenreihe III und 0,34% Ferro-Eisen.

Voraussetzung für eine Diagnose der Hämoglobinstoffwechselstörungen ist eine exakte **Hämoglobinbestimmung.** Das frühere relative Maßsystem, welches die Beziehung 16 g = 100% Hgb. zur Eichgrundlage hatte, wurde neuerdings mit Recht durch Beschluß der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin vom absoluten Maßsystem abgelöst. Die Hgb.-Bestimmung erfolgt nach diesem absoluten Maßsystem allein in g-%-Hgb., der Normbereich erstreckt sich von 14—18 g% Hgb. Der Färbeindex wird in diesem Maßsystem mit Hgb. E (= Hgb.-Gehalt des Einzelerythrozyten) angegeben, sein Normbereich erstreckt sich von 28—36 $\gamma\gamma$. Unter 28 $\gamma\gamma$ liegen hypochrome, über 36 $\gamma\gamma$ hyperchrome Werte. Für die praktische Bestimmung des Hgb. hat sich der Zeiss-Ikon-Hämometer sehr bewährt, wesentlich genauer ist natürlich die Hgb.-Bestimmung mittels Stufo, Wefo oder Elko.

Die klinisch dominierende Ursache bei Störungen der Hgb.-Bildung ist der *Eisenmangel*. Das Eisen ist ein unentbehrlicher Baustein des Blutfarbstoffs, sein Mangel führt zur Ausbildung hyperchromer und mikrozytärer Erythrozyten unter dem Bild der **Eisenmangelanämie** (*Heilmeyer*). Die Eisenmangelanämie gehört zur nosologischen Einheit der *Eisenmangelkrankheit*. Nach neueren Ergebnissen stellt die Eisenmangelanämie ein Spätsymptom der Eisenmangelkrankheit dar (*Jasinski*). Wesentlich früher kommt es beim Eisenmangel zum Auftreten von Allgemeinsymptomen (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Adynamie u. a.) und von Gewebssymptomen (Fingernagelveränderungen, Rhagaden der Mundwinkel, Glossopathie u. a.), während erst zum Schluß die Eisenmangelanämie zur Ausbildung gelangt. Das Vorhandensein solcher Zeichen wird oft die Frühdiagnose von Eisenmangelzuständen erleichtern. Früher hat man die Genese der erstgenannten Symptome auf die Anämie zurückgeführt, was aber sicher nicht zutreffend ist. Die auffällige Reihenfolge in der Symptomatologie der Eisenmangelkrankheit wird durch die Spitzenstellung des Hämoglobins in der Bedürfnisliste des Organismus bedingt, welche sich auf die frühzeitige Reduktion des Gewebseisens auswirkt. Diese Stadien können daher auch als *„nichtanämische"* und *„leichtanämische" Eisenmangelkrankheit* bezeichnet werden. Das Zustandekommen der Allgemein- und Gewebssymptome wird durch die mangelhafte Funktion der Häminfermente der Zellen (Warburgsches Atmungsferment, Zytochrome, Katalase und Peroxydase) erklärt, für die das Eisen ebenso wie für das Hämoglobin das unentbehrliche Zentral-

atom darstellt. Die Diagnose der Eisenmangelanämie und ganz allgemein der Eisenmangelkrankheit kann durch eine Bestimmung des Serumeisens verfeinert werden. Charakteristisch ist für diese Krankheitszustände eine mehr oder weniger ausgeprägte Hyposiderämie. Noch besser ist die perorale Eisenbelastungsprobe. Nur beim Vorliegen von Eisenmangel kommt es nämlich zum signifikanten Anstieg des Serumeisens, weil der Körper nur im Bedarfsfalle größere Mengen von Eisen aus dem Darm resorbiert.

Hat man eine Eisenmangelanämie oder einen sonstigen Eisenmangelzustand festgestellt, so genügt es natürlich nicht, nur eine Eisentherapie einzuleiten. Es muß in jedem Fall den Ursachen des Eisenmangels nachgegangen werden, um eine möglichst kausale Therapie durchführen zu können. Neben den zahlreichen sekundären Eisenmangelanämien gibt es als Analogon der perniziösen Anämie die essentielle hypochrome Anämie (Schulten), bei der die Eisentherapie als intermittierende Substitutionstherapie am Platze ist. Bei der Suche nach der Ursache des Eisenmangels ist zu beachten, daß das weibliche Geschlecht eine natürliche Labilität des Eisenstoffwechsels aufweist, welche mit den natürlichen Eisenverlusten bei den Menstruationen und evtl. bei Gravidität, Wochenbett und Laktation in Zusammenhang steht. Chronische Blutverluste, Eisenresorptionsstörungen und gesteigertes Eisenbedürfnis sind die Hauptursachen der sekundären Eisenmangelanämien, dazu kommen Eisenverwertungsstörungen bei Bleivergiftungen, bei Infektionskrankheiten und Tumorkrankheiten.

Die mangelhafte Hämoglobinbildung bei den beiden letzten Gruppen ist allerdings auf komplexe Störungen zurückzuführen.

Zur **Behandlung der Eisenmangelanämie** stehen heute eine ganze Reihe geeigneter Eisenpräparate zur Verfügung. Die Eisentherapie kann peroral oder intravenös angewandt werden. Die perorale Eisentherapie bedient sich am besten der stabilisierten Ferrosalze, die leicht resorbierbar sind. Die optimale perorale Tagesdosis liegt bei 300—500 mg Ferrosalz, während für das Ferrum reductum 6—10 g nötig sind. Während die perorale Eisentherapie dem physiologischen Eisenstoffwechsel am ehesten entgegenkommt und dabei ein gleichmäßiges Tempo der Erythropoese und Hämoglobinbildung hervorruft, wirkt die neuerdings eingeführte intravenöse Eisentherapie mit Ferri-Komplex-Salzen zwar wesentlich schneller und intensiver, birgt aber die Gefahr der Überdosierung mit folgender Hämosiderose in sich und muß daher stets mit Vorsicht durchgeführt werden. Im Gegensatz zu den Ferrosalzen sind die Ferri-Komplexe auch in größerer Dosis intravenös sehr gut verträglich. Die Einzeldosis kann 25—120 mg je nach Präparat betragen, im allgemeinen sollten nicht zu hohe Einzeldosen zur Anwendung gelangen. Die intravenöse Therapie sollte auch möglichst nur anfangs durchgeführt werden, später kann auf die gefahrlose perorale Eisentherapie übergegangen werden. Die Eisentherapie ist natürlich bei Aziditätsstörung durch eine entsprechende Säuresubstitution zu ergänzen. Es ist zu beachten, daß die Eisentherapie auch nach Normalisierung von Hämoglobin und Erythrozyten noch 3—4 Wochen fortgesetzt werden sollte, um das wichtige Gewebs- und Fermenteisen ebenfalls zur Normalisierung zu bringen. Bei Infekt- und Tumoranämien genügt Eisen allein nicht, um die mangelhafte Hämoglobinbildung wieder in Gang zu bringen. Hier hat sich das Spurenelement Kobalt bewährt (Weissbecker, Wolff). Es wird in Form von Kobalt-Komplexsalzen peroral, i. m. oder i. v., je nach Präparat, appliziert, die Einzeldosis schwankt dabei zwischen 3 und 50 mg Kobalt. Das Kobalt führt zu einer Mobilisation des Eisens für die Hämoglobinbildung.

Als weiteres Adjuvans der Eisentherapie hat sich uns das Lactoflavin sehr bewährt (Stich). Sowohl peroral wie intravenös führt es in Dosen von 5—10 mg zur Förderung der Häm-III-Bildung und damit des Hämoglobinaufbaus.

Genau so wie Eisenmangel führt auch Globinmangel bzw. Mangel an Aminosäuren zur Verminderung der Hämoglobinbildung. **Die Globinmangelanämie** (Berning) spielt sich meist im Rahmen eines allgemeinen Proteinmangels (Dystrophie, Hungerödem, Kachexie bei konsumierenden Krankheiten u. a.) ab, nicht selten ist sie sogar makrozytär hyperchrom, weil gleichzeitig ein Mangel an bestimmten Vitaminen mit hereinspielt. Im Gegensatz zur Eisenmangelanämie zeigt sich bei der Globinmangelanämie eine Hypersiderämie sowie eine Hypoproteinämie. Da das Globin die Mehrzahl der bekannten endogenen und exogenen Aminosäuren enthält und mit an der Spitze der biologisch hochwertigen Proteine überhaupt steht, müssen zur Beseitigung der Globinmangelanämie reichlich und über lange Zeit hochwertige Globine oder Aminosäurengemische gegeben werden. Bluttransfusionen beschleunigen oft wesentlich die Regeneration von Hämoglobin und Erythrozyten. Neuerdings wurden **abnorme Hämoglobine bei Sichelzellanämien** gefunden (Singer), die eine fehlerhafte Globinkomponente besitzen. In solchen Fällen wirkt sich die Milzexstirpation meist sehr günstig auf die Erythropoese und Hämoglobinbildung aus. Die Verhältnisse bei der Sichelzellanämie sind insoferne sehr interessant, weil die abnormen Hämoglobine nämlich die auffällige Form der Sichelzellen hervorzurufen scheinen.

Störungen der Hämoglobinbildung durch **Porphyrinmangel** sind sehr selten. Der Organismus bildet sich sehr schnell aus Glykokoll und Azetat sein Protoporphyrin IX (Shemin und Rittenberg).

Selbst bei den Porphyrien kommt es erst im Endstadium zur Entwicklung einer Anämie. Der Organismus zeigt dabei eine exzessive Fehlsynthese von Kopro- und Uroporphyrin I, die nicht als Bausteine des Blutfarbstoffs fungieren können. Mittels hochdosierter Lactoflavin-Dauertherapie läßt sich in solchen Fällen noch ein recht guter Erfolg verzeichnen (Stich). Die Tagesdosis muß dabei nach unseren Erfahrungen je nach Schwere des Falles 5—40 mg Lactoflavin betragen. Das Lactoflavin hemmt die fehlerhafte Porphyrin-I-Synthese. Ob auch bei den Tumoranämien ein Porphyrinmangel eine Rolle spielt, muß erst endgültig entschieden werden. Auffällig ist jedenfalls die Tatsache, daß nicht nur im malignen Tumor selbst, sondern auch im tumorkranken Organismus selbst ein Mangel an Tetrapyrrolsystemen (Katalase, Zytochrome, Hämoglobin) herrscht.

Ein der Eisenmangelkrankheit fast identisches Bild liefert die Alaktoflavinose. Sie ist als primäre und sekundäre Krankheit bekannt und läßt sich zunächst ebenfalls erst durch Allgemein- und Gewebssymptome erkennen, während sich dann später hypochrome **Laktoflavinmangelanämien** zeigen. Zur Unterscheidung von der Eisenmangelkrankheit dient die Bestimmung des Serumeisenspiegels, es findet sich hier nämlich im Gegensatz zu dieser eine Hypersiderämie. Bei primären Alaktoflavinosen genügt die Behandlung mit Lactoflavin allein um alle Symptome zu beseitigen, bei sekundären Fällen, wie wir sie bei chronischen Gastroenteritiden, Enterokolitiden oder Diabetes mellitus finden, muß natürlich noch eine kausale Therapie durchgeführt werden.

Ähnliche Wirkungen auf die Hämoglobinbildung hat der Ausfall von Nikotinsäureamid (Pellagra-Anämie!), von Vitamin C (Skorbut-Anämie!) sowie auch von Vitamin A. Auch das Vit. B_6 scheint eine ähnliche Rolle wie das Nikotinsäureamid zu spielen, denn wir wissen, daß bei der Pellagra zumindest ein Ausfall von Nikotinsäureamid, Lactoflavin und Vit. B_6 vorliegt, welche letzten Endes eine komplexe Ursache für die Entwicklung der Pellagra-Anämie darstellen müssen.

Die **avitaminotischen Anämien** bedürfen am Menschen noch einer eingehenden Untersuchung. In unseren Breiten führt Vitaminmangel meist nur zu nichtanämischen oder leicht-anämischen Krankheitsbildern, die dann meist verkannt werden.

Die durch den Mangel an Vit. B_{12} oder Folsäure hervorgerufenen Störungen des Hämoglobinstoffwechsels sollen hier nur erwähnt werden, da sie nach heutiger Auffassung nur indirekter Natur sind. Sie umfassen die megalozytären und makrozytären, für gewöhnlich hyperchromen Anämien. Der Prototyp ist dabei die **perniziöse Anämie.** Vit. B_{12} und Folsäure wirken in erster Linie auf den Zellkernstoffwechsel. Durch die Katalyse der Thymonukleinsäure-Synthese bestimmen sie wesentlich die Reifung des Erythroblasten zum fertigen Erythrozyten und haben damit natürlich auch einen indirekten Einfluß auf den regulären Ablauf der Hämoglobinbildung, vor allem auf die Globinsynthese. Eisen und Kobalt sowie andere Vitamine sind bei dieser Krankheitsgruppe völlig wirkungslos, wie andererseits auch Vit. B_{12} bei Eisenmangelanämien ohne Wirkung ist. Es ergibt sich daraus mit Deutlichkeit, daß die hämatologische Diagnose nicht genau genug gestellt werden kann, um eine wirkungsvolle Therapie erwarten zu können.

Störungen der Hämoglobin-Funktion

Das Hämoglobin ist infolge seiner Eigenschaften der reversiblen O_2-Bindung fähig. Neben diesem physikalischen Vorgang spielt sich aber im Blut noch ein weiterer Prozeß ab, welcher in der Oxydation des Hämoglobins zu Methämoglobin (= Hämiglobin) besteht. Das Methämoglobin ist im Gegensatz zum Hämoglobin nicht mehr zum Sauerstofftransport befähigt, da es Ferri-Eisen enthält, dessen 3. Valenz eine OH-Gruppe gebunden enthält. Wenn der Organismus nicht bestimmte Reduktionsmechanismen besäße, würde innerhalb kürzester Zeit das Hämoglobin restlos zu Methämoglobin oxydiert sein, was natürlich mit dem Leben unvereinbar ist. Durch bestimmte intraerythrozytäre Fermentsysteme erfolgt aber eine laufende Rückreduktion zu Hämoglobin, so daß im Blut des gesunden Menschen lediglich ein Methämoglobinspiegel unter 1% gefunden wird (Kiese). Kommt es unter pathologischen Umständen durch bestimmte Stoffe (Chlorate, Nitrite u. a.), welche Heubner als Methämoglobinbildende Gifte zusammenfaßte, zur gesteigerten Methämoglobinbildung, so können lebensbedrohliche Bilder von **Methämoglobinämie** entstehen. Charakteristisch ist dabei das schokoladenbraune Aussehen der Patienten und des Blutes. Die exakte Diagnose kann leicht durch den spektralanalytischen Befund gestellt werden: Methämoglobin im alkalischen Milieu I 600 $m\mu$, II 576 $m\mu$, III 540 $m\mu$ und IV 590 $m\mu$. Therapeutisch hat sich uns neben Methylenblau oder Thionin vor allem das Vit. C in hoher Dosierung (mehrmals 500—1000 mg i.v.) sehr bewährt. Die Wirkung beginnt sofort nach der Injektion und führt zur meist schnellen Beseitigung der oft lebensbedrohlichen Zustände.

Neben den toxischen Methämoglobinämien konnten auch kongenitale Methämoglobinämien beobachtet werden (Gibson und Harrison). Die bemerkenswerte Anomalie des Hämoglobins wird auf das Fehlen eines Faktors des fermentativen Reduktionssystems im Erythrozyten zurückgeführt. Neuerdings wurde dabei sogar eine neue Modifikation des Methämoglobins beschrieben, bei der Veränderungen der Globinkomponente ziemlich wahrscheinlich sind (Hörlein). Die kongenitalen Methämoglobinämien imponieren in ihrem klinischen Bild meist als Zyanosen, verraten sich aber wiederum durch die schokoladenfarbene Komponente derselben. Methylenblau und Vit. C haben dabei einen sehr guten therapeutischen Effekt, welcher natürlich entsprechend dem Charakter der Krankheit zeitlich begrenzt ist.

Eine weitere schwere Funktionsstörung des Hämoglobins ist die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin im Rahmen der **Kohlenoxydvergiftung.** Das Kohlenoxyd wird von der freien Valenz des Ferro-Eisens gebunden, wodurch der Sauerstofftransport durch diese Verbindung unmöglich gemacht wird. Die Diagnose der Kohlenoxydvergiftung kann im allgemeinen aus den anamnestischen Angaben vermutet werden und wird durch den spektralanalytischen Nachweis des Kohlenoxydhämoglobins im Blut eindeutig verifiziert. Die Ausschaltung des Hämoglobins vom Sauerstofftransport durch das Kohlenoxyd kann zu einer ganzen Skala von Sauerstoffmangelschäden führen, vor allem des Gehirns.

Störungen des Hämoglobinabbaus

Beim Hämoglobinabbau sind die Verhältnisse hinsichtlich der Farbkomponente weitgehend geklärt, über den Abbau des Globins wissen wir noch sehr wenig. Die Markierung des Hämoglobins mit radioaktiven Isotopen hat gezeigt, daß das fertige Hämoglobinmolekül nicht am allgemeinen Stoffwechsel, welcher sich ja durch eine beträchtliche Dynamik auszeichnet, teilnimmt und daß nach dem Untergang der Erythrozyten auch nur bestimmte Teile des Hämoglobins zum Wiederaufbau Verwendung finden. Hier ist vor allem das Eisen zu nennen, vom Globin wird nur ein ganz kleiner Anteil wieder verwendet, während die Pyrrolkomponente restlos der Exkretion unterliegt.

Wir wissen heute, daß der **Abbau des Blutfarbstoffs** über bestimmte grüne Zwischenstufen, mit dem Sammelbegriff Verdoglobin bezeichnet, zum Biliverdin und dem lange bekannten Gallenfarbstoff Bilirubin verläuft. Der wesentliche Ort des Hämoglobinabbaus ist das RES, die Leber dagegen stellt das Exkretionsorgan für das Bilirubin dar. Das in den Darmkanal gelangende Bilirubin wird im Dickdarm bakteriell-fermentativ zu Sterkobilinogen reduziert. Ein geringer Teil des Bilirubins wird schon vorher in den Gallenwegen zellulär-fermentativ zu Urobilinogen umgebaut. Normalerweise finden wir in den Faezes praktisch nur Sterkobilinogen und Sterkobilin, auch im Urin werden nur diese beiden Stoffe gefunden. Neben diesen schon länger bekannten reduktiven Wegen des Blutfarbstoffabbaus wurde noch ein weiterer oxydativer Weg (Bingold) aufgefunden, welcher zum Propentdyopent verläuft. Dieses kann leicht mittels der Pentdyopentreaktion nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu den seit länger bekannten Gallenfarbstoffen handelt es sich bei dieser Verbindungsgruppe um 2kernige Pyrrolfarbstoffe. Neuerdings konnte ein weiterer Weg des Hämoglobinabbaus, nämlich der oxydoreduktive, aufgefunden werden (Siedel, Stich und Eisenreich).

Dieser führt zu weiteren 2kernigen Pyrrolverbindungen, zunächst zum Mesobilileukan und dann weiter zu den Mesobilifuszinen. Die letztgenannten Verbindungen bedingen im wesentlichen die Farbe von Harn und Faezes, man kann sie daher auch als Urochrome und Koprochrome bezeichnen.

Es ist nach den genannten Kenntnissen verständlich, daß die Beobachtung von Serum, Galle, Harn und Faezes bereits ein wichtiges Hilfsmittel in der Diagnose von Hämoglobinstoffwechselstörungen im Sinne eines gesteigerten Hämoglobinabbaus darstellt. Bei der **Steigerung des Hämoglobinabbaus** durch die einzelnen hämolytischen Krankheiten (toxische Hämolysen, myorenales Syndrom, pathoserologische Hämolysen und hämolytische Anämien) braucht es nicht zum Auftreten von Hämoglobin im Harn zu kommen. Der Körper ist in der Lage, ganz beträchtliche Mengen von Blutfarbstoff zusätzlich abzubauen, was sich dann in einer Vermehrung der entsprechenden physiologischen Blutfarbstoffderivate darbietet.

Nur wenn größere Mengen von Blut der Hämolyse verfallen und dabei ein gewisser Paroxysmus vorhanden ist, kommt es zum Auftreten des Blutfarbstoffs im Harn. Es handelt sich dabei aber meist nicht um eine echte Störung des Hämoglobinabbaus, sondern diese wird indirekt durch die hämolytischen Vorgänge an den Erythrozyten hervorgerufen.

Schon normalerweise können im Blut grüne Blutfarbstoffe nachgewiesen werden. Unter gewissen pathologischen Umständen kommt es aber zur vermehrten Bildung von Verdoglobinen und wir sprechen dann von **Verdoglobinämien.** Diese zeigen im klinischen Bild eine oft beträchtliche Zyanose. Wir unterscheiden nach den spektroskopischen Befunden heute ein Verdoglobin S, das dem früheren Sulfhämoglobin entspricht und das bei der Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Blut entsteht, ferner ein Verdoglobin NO_2, ein Verdoglobin A und Verdoglobin CN (Kiese).

Das Spektrum des Hydrazin-Hämochromogens des Verdoglobins S (Sulfhämoglobin) liegt bei 610 mμ, des Verdoglobins A bei 617 und 630 mμ u. a. Im Gegensatz zur Methämoglobinbildung handelt es sich bei der Verdoglobinbildung um einen irreversiblen Abbau des Blutfarbstoffs. Die Folge ist eine lang andauernde Zyanose, welche erst verschwindet, wenn die verdoglobinhaltigen Erythrozyten aus der Blutbahn eliminiert sind. Therapeutisch kommen in solchen Fällen Bluttransfusionen, u. U. sogar Austauschtransfusionen in Frage, weil nur auf diesem Wege der geschädigte Blutfarbstoff wirksam ersetzt bzw. entfernt werden kann.

Eine weitere Störung des Hämoglobinabbaus ist in dem **Auftreten von Hämatin** zu erblicken. Das Hämatin wird nicht nur bei bestimmten toxischen Prozessen, sondern vor allem auch bei perniziöser Anämie im unbehandelten Stadium fast regelmäßig im Blut vorgefunden (Bingold). Während man früher annahm, daß das Hämatin eine Sackgasse des Hämoglobinabbaus darstellt, hat sich durch die Verwendung von Isotopen zeigen lassen, daß auch dieses Blutfarbstoffderivat zu Gallenfarbstoffen abgebaut werden kann, wenngleich dieser Abbau langsamer verläuft. Das Hämatin ist die prostetische Gruppe des Methämoglobins. Wenn es im Blutserum vorkommt, verleiht es diesem eine meist braungelbe Färbung. Der Nachweis kann wiederum genau spektralanalytisch durchgeführt werden, das Spektrum des Hämochromogens liegt bei 557 mμ. Eine besondere Behandlung der Hämatinämie ist nicht bekannt, in der Regel verschwindet sie bei der Behandlung der zugrunde liegenden Störung oder Krankheit.

Die vorliegenden Ausführungen haben gezeigt, daß es tatsächlich eine ganze Reihe von pathologischen Störungen des Aufbaus, der Funktion und des Abbaus des menschlichen Blutfarbstoffs gibt. Diese Hämoglobinstoffwechselstörungen können sowohl selbständig als auch im Rahmen anderer pathologischer Störungen und Krankheiten vorkommen. Ihre Kenntnis ist unbedingt erforderlich, weil es unter ihnen Störungen gibt, die zu mehr oder weniger schweren Schädigungen des Organismus, u. U. sogar zu seinem Tod führen können. Die Diagnose dieser einzelnen Störungen ist häufig bereits durch die unmittelbare Krankenuntersuchung zu stellen, in manchen Fällen ist allerdings die Heranziehung des Laboratoriums erforderlich, um eine genaue Differentialdiagnose stellen zu können. Besonderes Gewicht ist dabei auf die Frühdiagnose von Hämoglobinstoffwechselstörungen zu legen. Hierbei zeigt sich, daß die Herausstellung des Hämoglobinstoffwechsels allein nicht möglich ist, denn die Verwandten des Hämoglobins in jeder Zelle, die Häminfermente, werden in ihrer Funktion in der Regel früher geschädigt als der Blutfarbstoff. Bei der Diagnose und Therapie dieser Störungen und Krankheiten hat man sich stets bewußt zu sein, daß diese nicht nur zur Beseitigung der Veränderungen des Blutfarbstoffs durchgeführt wird, sondern daß man damit die Organe und Gewebe vor Schädigungen ihrer Funktion und Struktur zu schützen hat.

Anschr. d. Verff.: München 15, I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1a.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Rostock

Einst und jetzt: Über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Anaemia perniciosa Biermer

von Prof. Dr. Viktor Schilling, Rostock

Der Internist erlebt heute voller Staunen die rasche Entwicklung der klinischen Vorstellungen durch die Anwendung der modernen biologisch-chemischen Methoden auf Pathogenese und Therapie vieler Krankheiten, die ihre erste Aufstellung klinischer und anatomisch-histologischer Arbeit verdanken. Der jüngeren Generation der Ärzte wie der Patienten geht dabei oft schon die Vorstellung des früheren Zustandes verloren und damit auch das Maß für den großen Erfolg der medizinischen Wissenschaft. Ein solches besonders treffendes Beispiel bietet die Lehre von der „Anämia perniciosa", und ich bin daher gern dem Vorschlage der Schriftleitung gefolgt, diese rapide Entwicklung aus eigenem Erleben darzustellen.

1868 bis 1872 hatte Biermer (Zusammenfassung, Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 11, H. 1: 1872) seine grundlegenden Vorträge über die klinische Abgrenzung einer unheilvollen, nach seinen, zuletzt 15 Fälle umfassenden Beobachtungen unheilbarer Anämieform, der er den Namen essentielle **„progressive perniziöse Anämie"** beilegte, gehalten. Zwar waren schon einige einschlägige Fälle von Hall, Barclay, Lauth, Lebert 1853 und besonders treffend von Addison 1855 anläßlich seiner Beschreibung der Hämochromatose klinisch geschildert worden, aber alle späteren Bearbeiter stimmen darin überein, der klaren, auch pathologisch-anatomisch gestützten Krankheitsdarstellung Biermers das Verdienst der klassischen Aufstellung des Krankheitsbildes zuzubilligen. Es war der erfahrene Kliniker, der den eigentümlichen Habitus der Kranken, ihre Schwäche und Apathie, die Neigung zum Schwindel, ihre fatale Appetitlosigkeit und labile Verdauung bei meist leidlich erhaltenem Fettpolster, ihr gelbliches hydrämisches-anämisches Aussehen ohne stärkeren Ikterus, ihre anämischen Herz- und Gefäßstörungen, darunter die häufigen Retinablutungen, visuell umfaßte und durch die pathologischen Befunde einer gleichmäßigen Herz- und oft auch Gefäßverfettung mit kleinen Blutungen in vielen Organen unterstützte. Sehr interessant ist es, daß also diese typischste Blutkrankheit ohne eigentliche hämatologische Methodik festgelegt wurde.

Die Hämatologie war zu dieser Zeit eben im Entstehen. Die medizinische Bibel der Zeit, Virchows „Zellularpathologie", bringt in ihrer gleichzeitigen 4. Auflage 1871 wohl schon zahlreiche Angaben über die Blutbestandteile und ihre pathologischen Umwandlungen, u. a. die embryonale Blutbildung der Roten, die Unterscheidung zwischen Leukozytosen und Leukämie, die Toxämie, die Chlorose u. a. Aber die Herkunft der roten Blutkörper aus ungefärbten Vorstufen, bzw. der Ort dieser Umwandlung wird noch als ganz ungeklärt bezeichnet, obgleich die 1868 erfolgte Entdeckung Neumanns (Verein für wissenschaftliche Heilkunde, Königsberg, 13. 10. 1868) der roten und weißen Blutbildung im Knochenmark, bestätigt

von Bizzozero und Waldeyer, zweifelnd erwähnt wird.

Die klinischen Methoden der Blutfarbstoffmessung auf kolometrischem Wege waren erst eben in der Entwicklung (Welcker [1854], Hoppe-Seyler [1865], Preyer [1866], Vierordt [1873] und erreichten erst später genügende Einfachheit im Kolorimeter von Malassez [1877], Gowers [1877], Quincke [1878], Fleischl [1885] u. a.). Die Zählung der Erythrozyten war früher von Vierordt (1852) sehr mühsam begonnen, und von Welcker (1853) durch Einführung der graduierten Pipette verbessert, aber zu zeitraubend. Erst die Apparaturen von Malassez (1872) und Hayem (1875), also **nach** Biermer, besonders aber die Einführung der Zählkammern nach Gowers (1877), Thoma und Abbe (1878) erlaubten die für die Hyperchromie notwendigen Indexberechnungen in der Klinik. Die Ehrlichschen Zellfärbungen begannen Ende der siebziger Jahre.

Es war also erklärlich, daß das Hauptsymptom, das **Blutbild,** noch keine Beachtung fand. Die Neumannsche Entdeckung setzte aber sehr bald Cohnheim in die Lage, das allgemein rot umgewandelte Fettmark und die Beschreibung des pathologischen zellreichen „lymphoiden Markes" 1869 der A. p.-Fälle ergänzend hinzufügen; er fand zahlreiche kernhaltige Rote und sprach von „embryonaler" Umgestaltung (Virch. Archiv, 68: 1876), wahrscheinlich eine primäre Erkrankung des Knochenmarkes selbst. Neumann (1877) und Eichhorst (1878) bewiesen aber, daß auch bei anderen schweren anämischen Zuständen die gleiche rote Umwandlung vorkam. Quincke (1876/77) versuchte durch den Befund der Poikilozyten, Eichhorst (1878) durch Hinweis auf die zahlreichen Mikrozyten die Blutbilddiagnose zu verbessern, doch waren auch diese Befunde nicht spezifisch. Schließlich betonte Eichhorst, daß eigentlich nur ein negatives Moment die Diagnose wirklich sicherte, das Fehlen jeder Organschädigung neben der schweren Anämie.

Das wirklich „spezifische" Blutsymptom fand aber erst Ehrlich, als er in Vorträgen in der Charite-Gesellschaft (1880) eine große, kernhaltige rote Blutzelle, seinen „Megaloblasten", als nur bei den echten Biermer-Fällen vorkommend beschrieb. Er unterschied diese Zelle nach Kernstruktur und Größe absolut gegen die sonst bei Anämien zu findenden kernhaltigen Normoblasten. Die Megaloblasten stoßen nicht, wie die Normoblasten, ihren Kern bei der Reifung aus (Rindfleisch), sondern er zerfällt in „eine eigentümliche Degeneration" (Karyolyse).

In seinen späteren Mitteilungen (Histologie und Klinik des Blutes, Berlin 1891; Ehrlich, Lazarus, Die Anämien, Wien 1898 und 1900) spricht Ehrlich von der „megaloblastischen Degeneration des Knochenmarkes" und dem embryonalen Typus der Blutbildung als dem wertvollsten Kriterium der Biermer-Anämie. Damit war auch die Herkunft der schon von Hayem beschriebenen Riesenblutkörperchen erklärt, und Laache konnte (Die Anämien, 1883) bestätigen, daß alle Fälle von Anämia perniciosa Megalozyten im peripheren Blutbilde gezeigt hätten. Damit erübrigte sich die ursprüngliche Ehrlichsche Forderung, die oft sehr spärlichen Megaloblasten in der Peripherie wirklich aufzufinden.

Durch die Entdeckung dieser „embryonalen Blutbildung" schien mit einem Schlage auch das unheilbare Wesen der Krankheit erklärt. Das megalozytäre Blutbild hob wirklich die bösartige Anämie diagnostisch heraus aus dem großen Konvolut der mit schweren Anämien einhergehenden ähnlichen und noch ungeklärten marantischen Krankheitszustände, aus denen Virchow (1845) zunächst die Leukämien abgegrenzt hatte und die nach als „Pseudoleukämien (Cohnheim) weiter der Klinik Schwierigkeiten bereiteten, trotz Hodgkins Versuch einer Abgrenzung einer speziellen Lymphdrüsenerkrankung (später als „malignes Lymphom [Kundrat] oder „Lmphogranulomatose" [Sterberg] genauer bezeichnet). Auf dem Kongreß für Innere Medizin 1892, auf dem die Ehrlichsche Lehre einem größeren Kreise von Ärzten bekannt wurde, trat Birch-Hirschfeld noch einmal für die pathologisch-anatomische Zusammenfassung aller schweren Anämien mit Zerfall von Blutkörperchen und mangelhafter Regeneration ein und war der Ansicht, daß erst das Fehlen jeglicher anderen Ursache post mortem die „wahre" perniziöse Anämie als „kryptogenetisch" sicherte.

Nur diese „kryptogenetische progressive, perniziöse Anämie" vom klinischen Biermertypus mit Ehrlichscher „embryonal-megaloblastischer Degeneration" schien von nun an dem älteren Begriffe einer idiopathischen, primären Anämie zu entsprechen, während alle anderen klinisch sonst ähnlichen Anämien mehr und mehr als „sekundär" nach der Grundursache aufzuteilen wären (Grawitz, Lehrbuch I. Aufl., 1896).

So bestechend auch die geniale Konzeption Ehrlichs schien und obgleich von Rindfleisch, H. F. Müller, Engels, Pappenheim und Israel die morphologische Verschiedenheit der Megaloblastenerythropoese von der normoblastischen Blutbildung bestätigt wurde, regte sich doch bald der Widerspruch von Askanazy (1893/95), Schaumann (1894) u. a., die einen Übergang der pathologischen Vorstufen in Normoblasten mit Remissionen oder Heilungen für möglich hielten.

Die Ursache hierfür war die von Reyher (1886), Runeberg (1887), Schapiro (1887) und Lichtheim (1887) beschriebene typische „perniziöse Anämie" bei Bothriozephalusträgern. Askanazy sah zuerst die Rückverwandlung der „megaloblastischen Degeneration" des Blutes und den Wiedereintritt der normoblastischen Blutbildung nach Abgang des Wurmes. Daraufhin erkannten Ehrlich und Lazarus in ihrem Werke „Die Anämien", Wien 1898, S. 43, an, daß „die megaloblastische Degeneration des Knochenmarkes sicher nur auf der Anwesenheit bestimmter Schädlichkeiten" beruhte und daß man „perniziöse Anämien mit bekannter und entfernbarer Grundursache" neben der kryptogenetischen Biermeranämie unterscheiden könnte. Bei letzterer beruht die Unheilbarkeit eben auf der Unbekanntheit der Ursache, die man infolgedessen nicht ausschalten könnte. Ähnliches war durch Fr. v. Müller (1889), Klein (1892) und von Noorden (1893) von „perniziösen" syphilitischen Anämien berichtet worden. Hunter (Practitioner, 1888; Lancet, 1888) glaubte 1886/88, das ganze Krankheitsbild durch eine bakterielle Darminfektion („oral sepsis") mit **Intoxikation** durch Darmfäulnisprodukte erklären zu können, wie auch Biermer schon der chronischen Darmstörung ätiologisch große Bedeutung beigemessen hatte. Insbesondere hatte Sandoz (Korresp. Bl. Schweiz. Ärzte, 1887, H. 17) von einer „Anaemia dyspeptica" gesprochen und bemerkenswerte Remissionen durch Magen-Darm-Spülungen, Stuhlregulierung und Diät erreicht. Hunter wies nun im Urin direkte Blutgifte (Putrescin, Cadaverin) nach. Nothnagel hatte 1879 die schwere Atrophie der Magen-Darmschleimhaut mit zirrhotischen Schrumpfungen und Schwund der charakteritsischen Drüsenelemente („Anadenie", Ewald (1893)) entdeckt, die Eichhorst allerdings als Folge der Anämie ansah. Grawitz wies auf die dadurch eintretende Beschränkung der Resorption vom Darm aus hin und bezeichnete 3 von seinen 6 eigenen Fällen als „intestinale Form". Auch der Typhus war von namhaften Autoren schon als Vorkrankheit erwähnt worden (Litten und Orth, 1877; Grawitz, 1879). Grawitz (1896) vertrat auch die Ansicht, daß die „myelogene" Form eventuell auf Knochenmarkinfektionen (chronische Osteomyelitis) zurückzuführen sein könnte.

Nur eine ganz kurze Zeitspanne schien also die Ehrlichsche Hypothese von einer schicksalbedingten ursächlichen „megalo-

blastischen Degeneration" des Knochenmarkes auch das klinische Problem der "perniziösen" Anämie gelöst zu haben. Zwar gewann die Anerkennung der diagnostischen Wichtigkeit des hyperchromen, megalozytären Blutbildes und Umwandlung des Knochenmarkes ständig an Boden und hat ihre Bedeutung durch die Sternalpunktion auch heute noch erweitert, aber gegen die wirklich spezifische Wertung des Megaloblasten regte sich vielfach der Widerspruch. Die Megalozytose wäre wohl bald als ein neues Kardinalsymptom den schon bekannten angereiht worden, wenn nicht Naegeli, der durch seine ausgezeichneten hämatologischen Untersuchungen um 1900 die Führung gewann, mit der ihm eigenen Hartnäckigkeit und vielseitigen Beweisführung weiter in der Megaloblastose eine pathologische, von der physiologischen Normoblastose völlig zu trennende Blutbildung, eine „primäre" Knochenmarkkrankheit, verteidigt hätte. Möglicherweise war sie durch Persistenz einer eigentümlichen, den embryonalen Zellen sehr nahestehenden Erythropoese bei besonders belasteten Personen zu erklären. Sie machte das Wesen des „echten Morbus Biermer" aus, kryptogenetischer wie bekannter Ursache, wovon Naegeli nur nach und nach Bothriocephalus-Bandwurm, Lues, Gravidität, Magenkarzinom, später auch Sprue zuließ. In seinem mit Recht berühmten Lehrbuche (1. Aufl. 1908), das besonders in der 2. Auflage 1912 eine ganz internationale Bedeutung erhielt, sagt Naegeli S. 138: „Mit aller Entschiedenheit muß ich der oft geäußerten Ansicht entgegentreten, daß der megaloblastische Typus der Blutbildung sich einstelle, wenn die Anforderungen aufs höchste steigen. Diese Art der Regeneration ist nicht von der Schwere, sondern vom Wesen und dem Charakter der Anämie abhängig."

Trotzdem ließ auch Naegeli die Möglichkeit zu, daß eine noch unbekannte Ursache bei kryptogenetischen wie bekannten Formen der Anaemia perniciosa die spezifische Megaloblastose bewirkte.

Das Gute aber hatte die Naegelische Dogmatik, daß der hämatologisch wertvolle Begriff „Megalozyt" nicht, wie es heute leider wieder geschieht, in dem uncharakteristischen „Makrozyt" versackte. Im Gegenteil stattete Naegeli, um die Spezifität der megaloblastischen Blutbildung zu stützen, den Blutbefund der Anaemia perniciosa durch Feststellung des „Naegelischen Syndroms" aus Leukopenie, relativer Lymphozytose, neutrophiler Rechtsverschiebung (Arneth, Verfasser), der Schädigung der Monozyten und Thrombozyten weiter aus, womit in zweifelhaften Fällen die Diagnose gestützt werden konnte.

Eigentlich hatte auch jedes der klinischen Kardinalsymptome seine eigene Geschichte auf der Suche nach der Ätiologie, im Kampfe um die Naegelische myelogene Spezifität oder die von anderen Hämatologen vertretene „sekundäre" schwere Blutschädigung.

Wir können nur kurz auf diese **Nebenentwicklungen** eingehen:

a) Die gastrointestinale ursächliche Entstehung. Wie erwähnt, hatten bereits Biermer, Hunter, Grawitz die auffallenden Magen-Darm-Symptome klinisch in den Vordergrund gestellt. Danach war die Megalozytose nur als Folge der schweren, wahrscheinlich toxischen Schädigung aufzufassen. Die starke Atrophie der Schleimhäute des Magen-Darm-Traktus war seit Fenwick, Ponfick (1875), Nothnagel (1879) bekannt. Jürgensen hatte 1882 von einer „Atrophia gastrointestinalis progressiva", Ewald (1895) vom Schwund des charakteristischen Parenchyms als „Anadenia" gesprochen. Grawitz hob die Schädigung der Resorption dadurch hervor. Hunter glaubte, daß bakterielle Gifte eine Autointoxikation vom Darm aus mit Zerfall der Erythrozyten im Wurzelgebiet der Leber auslösten. Für die anerkannt gleiche Bothriozephalusanämie hatten Willschür, Schapiro, Dehio angegeben, daß gerade die erkrankten, abgestorbenen oder zersetzten Bandwürmer die A. p. erzeugten, während der gesunde lebende Bandwurm ziemlich unschädlich sei.

Unter den eifrigen Verfechtern der intestinalen Idee zeichnete sich Seyderhelm durch Vielseitigkeit aus.

1914 verglich er mit seinem Vater, der ein bekannter Tierpathologe war, die infektiöse Anämie der Pferde, die heute als Virusanämie anderer Art erkannt ist, mit der A. p. und führte sie auf ein aus Gastrophiluslarven, häufigen Magenparasiten der Pferde, entstehendes Gift „Oestrin" zurück. 1921 versuchte er durch Anlegung eines Anus praeter mit Spülung des Dickdarms beim Menschen Heilung zu erreichen, da er die Wucherung pathologischer Kolistämme damit ausschalten wollte. Bei Hunden glaubte er experimentell durch Anlegung von Darmstenosen die pathologische Koliflora (Nissle) hervorrufen und echte A. p. erzeugen zu können. Aus Faezes und den Mesenterialdrüsen A.-p.-kranker wollte er ein Gift extrahieren, das bei Kaninchen typische perniziöse Blutbilder hervorriefe. Alle diese Theorien fanden aber nur wenig Bestätigung und wurden von Zadek, Meulengracht, Wiechmann u. a. widerlegt.

Näher kamen dagegen Studien von Martius (1909), Knud Faber (1913) über konstitutionelle Achylie. Martius stellte 1916 fest, daß 60 Fälle von echter A. p. ausnahmslos achylisch waren, bestätigt von Weinberg (1918) an 203 Fällen, Levine und Ladat (USA 1921) an 122 Fällen 121mal. Umgekehrt bestätigten Schaumann und Leander, daß unter 635 Achyliepatienten 7,7% echte A. p. hatten. Die Achylie wurde damit ein so hervorstechendes klinisches Symptom, daß von Naegeli, Verfasser u. a. angebliche A.-p.-Fälle mit Säurebefund im Magen abgelehnt wurden bis auf ganz seltene Ausnahmen, wie dies auch die neueren Methoden bestätigten.

Auf die Darmätiologie deuteten weiter Fälle echter Megalozytose, die in manchen Sprue krankheitsfällen beobachtet wurden (Thin [1897], van der Scheer [1905] u. a.). Verfasser konnte 1912 (Med. Klin. [1912], 32) das gesamte Ehrlich-Naegelische Syndrom bei zwei Spruefällen und vor allem das völlige Zurückgehen mit der Heilung feststellen, wozu Fischer und Hecker (Virch. Arch. 237, S. 417) 1922 auch den typischen Knochenmarkbefund hinzufügten.

Faber und Nyfeldt konnten 1928 zusammenfassen, daß „die Theorie einer vom Darmkanal stammenden Intoxikation das Hauptmoment ist". Aber noch 1931 schreibt Naegeli in der V. Aufl. seines Lehrbuches, S. 365: „Ich vertrete daher mit Entschiedenheit die Auffassung: Von irgendeiner Beweisführung, daß die Perniziosa durch gastrointestinale Prozesse entstehe, ist keine Rede." Naegeli glaubt, die „sonst schon schwachen Argumente hier widerlegt zu haben".

b) Die Hunterzunge. Die Hunterzunge könnte als ein „Spiegel des Magens" u. a. aufgeführt werden, doch hat sie ihre besondere Geschichte in der Klinik. 1851 wurde sie von Möller (Dtsch. Klin. 1851) als „Glossitis superficialis" beschrieben ohne Kenntnis des Zusammenhanges mit A. p.! Hunter sah die rote, manchmal geschwürige und atrophische Zunge als Beweis seiner Darmintoxikation an, ohne die Möllersche Glossitis zu kennen. Erst als Arndt nach dem ersten Weltkriege zahlreiche Fälle vom „Möllerscher Glossitis" in Berlin an der Charité beobachtete und 37 von ihnen wegen häufiger Anämien an Verfasser zur hämatologischen Untersuchung übersandte, stellte sich heraus, daß in der Inneren Medizin diese als „Hunterzunge" bezeichnet wurden und in der Tat vielfach echte megalozytäre (11) oder mindestens verdächtige Blutbilder (11) besaßen. 9 hatten sekundäre Anämie, 6 keinen wesentlichen Blutbefund. 17 negative Fälle wurden von Arndts Oberarzt Heyn (Dermat. Z. 1926, 47) jahrelang verfolgt; nach 2½ Jahren hatten 16 von ihnen typische A. p.! Diese Feststellungen sind besonders wichtig, weil sie sehr klar erweisen, daß nicht das Blutbild, sondern die gastrischen Erscheinungen u. U. lange vorher als Frühsymptom auftreten können.

c) Die spinalen Symptome. Die von Biermer den üblichen anämischen Symptomen zugerechneten allgemeinen Nervensymptome (Schwindel, Gehschwäche, Apathie, Herzklopfen u. a.) wurden schon 1875 in Fällen echter Psychosen als A. p. bei der Sektion aufgedeckt. Parästhesien, zerebrale Ausfallssymptome, Gedächtnisschwäche beschrieben H. Müller (1877) und Laache (1883). Besonderes Interesse erregten dann tabesartige Rückenmarksymptome von Leichtenstern (1894), Lichtheim, Minnich (Pupillenstarre), Eisenlohr, Nonne. Spastische Spinalparalysen fanden Leyden, Eisenlohr, Brasch u. a. Allgemein fiel auf, daß der Nervenbefund keine stetige Parallele mit dem Blutbefund aufwies, sondern oft stark divergierte, sowohl zeitlich wie der Ausdehnung nach. Auch hier wurden sichere Nervenfälle beschrieben, die erst später in A. p. übergingen.

Verfasser hatten 1924 nach dem Stande der damaligen Kenntnisse die klinische Stellung der Anaemia perniciosa Biermer in einem

Schema zusammengefaßt für den klinischen Unterricht. Das Schema zeigt, daß die echte Anaemia perniciosa im Zentrum eines größeren Symptomenkomplexes liegt. Nur Biermer und die symptomatisch gleichen Perniziosafälle aus bekannter Ursache umfassen alle Symptome. Zentral sind Glossitis, Achylie und Megalozytose, aber alle drei greifen über die echte Anaemia perniciosa in verschiedenen Richtungen hinaus. Sprue und Karzinom liegen zwar innerhalb des Achylie- bzw. Gastritiskreises, aber nur teilweise im Bereich der Glossitis und noch weniger der Megalozytose, wodurch sie dann biermerähnlich werden. Bothriozephalus, Lues und Gravidität tangieren nur mit Grenzfällen den Perniziosakreis.

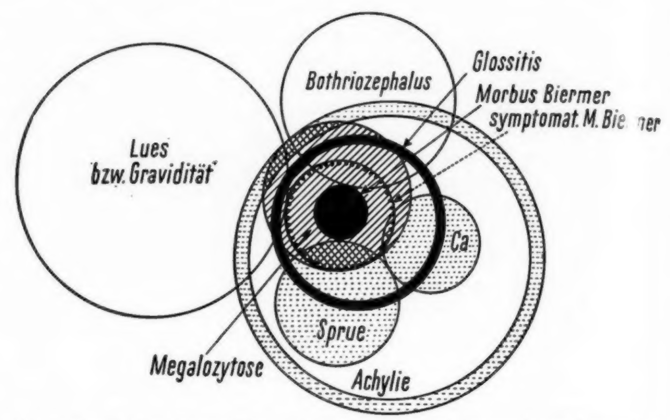


Abb. 1: Das Schema ist von Verf. 1924 für den Unterricht entworfen und zuerst bei dem Vortrage Simons, Zador und Bielschowski (Zbl. Neur. 52 [1929], S. 664) öffentlich demonstriert worden. Es zeigt die komplexe Entstehung der echten megalozytären (perniziösen) Anämie vor Bekanntwerden des Leberstoffes. (Aus Verfasser, Zschr. Neurol., Berlin, 158 [1937], S. 21).

Diese kurzen Hinweise aus einer außerordentlich reichhaltigen Literatur mögen genügen.

Es muß als ein besonders glücklicher Umstand bezeichnet werden, daß auf Anregung von Magnus-Levy die Berliner Medizinische Gesellschaft im März 1925 kurz vor der stärksten Wende der Geschichte der A. p. eine große Umfrage bei den führenden Hämatologen und Klinikern Deutschlands veranlaßte, um die behauptete Zunahme der A. p. durch den Krieg 1914—1918 nachzuprüfen. Verfasser (Schriftführer) arbeitete einen umfassenden Fragebogen aus, der von 80 Einsendern ausführlich beantwortet wurde und einen sehr charakteristischen Überblick über die Auffassung der besten deutschen Kliniker ergab. Es zeigte sich, daß trotz der von Naegeli besonders vertretenen strengen Einheitlichkeit der Anaemia perniciosa doch sehr divergente Vorstellungen bestanden. Wir wollen in einer Tabelle die wichtigsten Ergebnisse zusammenstellen (nach etwa 1500 Fällen):

Wichtigste Ergebnisse der Umfrage über Anaemia perniciosa 1924

Symtomatik	Zahl der Antworten	zweifelhaft	bejahend	verneinend
Megalozytose?	76	— nur Einzelsymptome	76	—
Habitus?	33	23	2	8
Hunterzunge	77	11	62 davon 100% oder sehr häufig 10	4
Achylie	78	2	76	—
Subikterus	75	4	68	3
Spinale Symptome	73	10 (nur 4—50%)	55	8
Remissionen, sonst progressiv	77	—	77	—
Sektionsdiagnose?	36	3	33	—
typische bekannte Ätiologien:				
Lues	31	—	31	—
Gravidität	10	—	10	—
Bothriozephalus	5	—	5	—
Andere Würmer	13	—	13	—
Darmätiologie?	72	—	26	46
Darmleiden vorher?	65	—	19	46
Gutachtlich Einwirkung anerkennend	55	5	25	25

Verfasser zog hieraus den Schluß auf wahrscheinliche gastrointestinale, auch auf „eine äußere, wahrscheinlich einmal irgendwie erfaßbare und auszuschaltende bzw. zu bekämpfende Ursache, selbst wenn der konstitutionelle Faktor schließlich ursächlich sein sollte". (Med. Klin. 1927, H. 12/13.)

Im einzelnen war bemerkenswert, daß die Achylie fast ausnahmslos anerkannt wurde (von mehreren mit 100% der Fälle), die Hunterzunge von der starken Mehrheit (10 mit annähernd 100% der Fälle), ebenso die spinalen Symptome. Dennoch erkannte eine Darmätiologie nur etwas über ein Drittel an. Entgegen der wiederholt in Gutachten hervortretenden „schicksalsbedingten" Auffassung der Naegelischen Schule war jedoch bereits eine Mehrheit für Anerkennung äußerer Beeinflussungen in Gutachten, soweit sich geeignete Schädigungen und Brückensymptome erweisen ließen. Man wird unbedingt zugeben müssen, daß die klinisch-hämatologische Arbeit gerade der besten Kenner der Krankheit den Boden für die nun einsetzende moderne Klärung treffend vorbereitet hatte.

Diese Klärung kam von der experimentellen Forschung aus Amerika. Whipple, Hooper und Robscheit-Robbins hatten seit 1920 (Am. J. physiol. 53 [1920] und 72 [1925]) in systematischen Untersuchungen an Hunden zu klären versucht, welche Art Ernährung die besten Erfolge für die Blutregeneration nach Blutverlusten erzielte, und gaben 1925/26 bekannt, daß Leberkost noch die günstigen Erfolge einer Fleischkost übertraf. Auf ihre Anregung hatten Minot und Murphy bereits Versuche bei menschlichen Anämien vorgenommen und eine geradezu spezifische Wirkung von Leberdarreichung bei der bisher unheilbarsten kryptogenetischen Form der Anaemia perniciosa festgestellt. (J. Amer. Med. Assoc. 87 [1926]; 89 [1927]; Brit. med. J. vom 15. X. 1927.) Sie beobachteten in allen unkomplizierten Fällen auf etwa 250 g Lebersubstanz täglich, dank ihrer völligen Beherrschung des klinischen Begriffes der echten Anaemia perniciosa, bis August 1926 45 praktische Heilungen oder weitgehende Besserungen, konnten bis zum Kongreß der Britischen medizinischen Gesellschaft 1927 die Zahl auf 125 Fälle erhöhen und durch Veröffentlichung der genauen Angaben über ihre klinischen Beobachtungen erschöpfend belegen. Sie beschrieben nach wenigen Tagen der Leberbehandlung Umschlag des gelblichen Hautkolorits in ein zartes Rosa, einen schnellen Kräftezuwachs, ein Nachlassen der Appetitlosigkeit und der gastrisch-intestinalen Symptome, selbst eine Besserung der Hunterzunge und der spinalen Symptome nicht zu fortgeschrittener Art. Im peripheren Blutbilde sahen sie gewaltige Anstiege der Retikulozyten unter gleichzeitigem Übergang der Megalozytose in normale Erythrozytenformen, Schwund der Poikilozytose und Anisozytose, aber auch Anstieg der Leukopenien zu normalen und übernormalen Leukozytenwerten mit Neutrophilie und Eosinophilie statt Neutropenie, Lymphozytose und Hypeosinophilie; selbst die Blutplättchen erlangten ihre physiologischen Formen wieder.

Als Ursache dieser vollkommenen Remission, die man bei der Krankheit auch spontan vorübergehend kannte, die sie nun aber mit experimenteller Sicherheit beliebig oft und anhaltend erzeugen konnten, nahmen Minot und Murphy von vorneherein eine spezifisch wirkende Lebersubstanz an. Mit Cohn (Brit. med. J. vom 1. X. 1927) gelang es auch, ein nur 2% der Naturleber

enthaltendes Extrakt herzustellen, mit dem sich die gleichen therapeutischen Erfolge erzielen ließen. Das Extrakt war lipoid- und eisenfrei und augenscheinlich noch sehr zusammengesetzt.

Damit begann der letzte, moderne Abschnitt der Geschichte der Anaemia perniciosa, der sie aus dem Gebiete der reinen Hämatologie in den Bereich der Stoffwechsel- und Mangelkrankheiten überführte mit immer steigender allgemeiner biologischer Bedeutung.

Eben die Bearbeitung der erwähnten Umfrage von 1925 war für Verfasser der Anlaß, diese aufsehenerregenden amerikanischen Erfolge, die noch vielfach auf starke Zweifel stießen, an dem großen Material der Charité nachzuprüfen. Neben begeisterter Anerkennung wurden auf Grund angeblich „leberresistenter" Fälle auch glatte Ablehnungen laut. Die im September 1926 begonnenen Behandlungen mit Naturleber konnten in der Februarsitzung der Berliner Gesellschaft für Innere Medizin 1928 (Klin. Wschr. 1928, S. 882) mit 39 erfolgreichen Fällen, darunter schwersten terminalen, als ohne andere therapeutische Zugaben praktisch geheilt vorgestellt werden, eine durchschlagende Bestätigung der Minot-Murphyschen wunderbaren Berichte. Fast gleichzeitig warnten noch Naegeli-Gloor (Umfrage; veröffentl. Fol. hämat. Arch. 39 [1930]) vor einer Überschätzung der Lebertherapie und berichteten von offenbaren Mißerfolgen und Versagern, wie sich später ergab, anscheinend getäuscht von unzureichenden Leberextrakten. Verfasser konnte diese Angaben an insgesamt 105 Fällen (Dtsch. med. Wschr. [1929], Nr. 41) nachprüfen und mit Sicherheit die volle Wirksamkeit der Lebertherapie bei allen echten Perniziosakranken ohne Komplikationen erneut bestätigen. (Klin. Wschr. [1928], S. 882; Verh. d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. Wiesbaden [1930], S. 518.) Als Ursache der „Versager" erwiesen sich anderweitig unrichtig oder unzureichend durchgeführte Leberbehandlungen, schlechte Extrakte oder eben schwere Komplikationen, die hemmend wirkten. Unter dem großen, teilweise nun schon über Jahre verfolgten Material waren nur noch 6 Todesfälle, von denen keiner mehr die Symptome des wirklichen Anämietodes bei der Sektion zeigte, sondern tödliche Komplikationen oder Anzeichen zu spät einsetzender Leberwirkung im letzten Stadium. Vor allem aber wurde die schon von Minot und Murphy behauptete Heilwirkung auf das bösartigste Symptom, die „funikuläre Medullose", wenn sie nicht bereits zu schwere Läsionen am Nervensystem hervorgerufen hatte, erwiesen.

Der Eindruck dieser großen amerikanischen Entdeckung auf Presse und Laienwelt war gewaltig. Minot und Murphy erhielten mit Recht den Nobelpreis. Nur schwer kann man sich heute manches dramatischen Erlebnisses in der Praxis erinnern, wenn unwiederbringlich Totgeglaubte nach kurzer Behandlung ihren Angehörigen wiedergegeben werden konnten, wenn Männer, die seit Monaten fahl und kraftlos an das Bett gefesselt waren und die Hoffnung auf Gesundung nach mehreren, immer schwereren Attacken des furchtbaren Leidens aufgegeben hatten, nach einigen Wochen frisch und munter wieder an ihren Beruf gingen, und wenn selbst schwer Nervenkranke, die vorgeschrittenen Tabikern glichen, nach allerdings monatelanger, intensiver Behandlung ihre Kräfte wiedererlangten. Es dauerte lange, bis sich auch in der Begutachtung die völlige Änderung der Lebenserwartung durchsetzte, und wir (His und Verfasser) wurden schwer angegriffen, als wir die Anstellungsfähigkeit eines perniziosakranken Beamtenanwärters gutachtlich anerkannten, für den eine zehnjährige Probezeit bis zur endgültigen Einstellung gefordert wurde, aber er erreichte seinen Termin, weil er zuverlässig seine Therapie durchführte, in voller Schaffenskraft. Ja, es zeigte sich, daß nicht selten mit der Zeit, wie beim insulinbehandelten Diabetes, die Lebergaben verringert oder, seltener, ganz eingestellt werden konnten, weil der Körper inzwischen seine Fähigkeit zur genügenden Bildung des Antiperniziosafaktors wiedergewonnen oder die hemmenden Korrelationen überwunden hatte. Die Versuche aber, diesen magischen Heilstoff rein darzustellen, schlugen zunächst fehl, wenn auch z. B. das amerikanische Lillyextrakt höchst konzentriert wurde auf Grammdosen.

Der Forschung war aber damit endgültig die Richtung angezeigt, und man glaubte zeitweise in den bekannten Vitaminen A, B, C, E und neueren Wirkstoffen oder Gemischen von ihnen das wirksame Prinzip zu erkennen. Dabei war das Fehlen eines brauchbaren Testes, außer dem A.p.-Kranken selbst, eine große Schwierigkeit. Sämtliche, an Versuchstieren erzielten Anämieformen zeigten sich als wesensverschieden von der Biermerschen Krankheit.

Einer der ersten großen Fortschritte in der Erkenntnis war Castles überraschende Entdeckung (Amer. J. Clin. Invest. 3 [1928], S. 2; Amer. med. sci. 178 [1929], S. 748), daß unwirksames Fleisch, in gesunden Magensaft gebracht, erhebliche Mengen des Heilstoffes entwickelte, während es im Magensaft der Kranken wirkungslos blieb. Castle folgerte hieraus, daß ein **„intrinsic factor"** des Magens einen **„extrinsic factor"** der Fleischnahrung zu dem eigentlichen Antiperniziosastoff umwandelte. Dieser „intrinsic factor" erwies sich als ein thermolabiles Ferment (Hämogenase, Hämatopoetin). Meulengracht, Petri u. a. bestätigen, daß ein solcher Wirkstoff beim Schwein sich in der Magen- und Duodenalschleimhaut, anscheinend den Brunnerschen Drüsen zugehörig, nachweisen ließ. Der „extrinsic factor" fand sich verbreitet auch in Leber, Ei, Milch, Hefen u. a. Das „antianämische Prinzip" aber mußte ein thermostabiles Polypeptid sein. Die Leberextrakte wurden so eingeengt, daß 2—3 g aus der hundertfachen Menge Naturleber blieben und in ihrer spezifischen Wirkung gleichkamen. Weit darüber hinaus aber ging das Gaensslensche Extrakt (Kongr. f. Inn. Med., 1930), das pro Dosis in einer Ampulle nur 5 g Lebersubstanz repräsentierte, Verfasser konnte die volle Wirksamkeit sehr bald an einem größeren Material bestätigen (Klin. Wschr. [1931], S. 301).

Dieses injizierbare Extrakt „Campolon" bewährte sich aber, entgegen der sehr zweifelhaften Wirkung anderer europäischer Extrakte, auch ausgezeichnet bei funikulärer Medullose, so daß man auf die sehr unbequeme und oft von den Kranken verweigerte Naturleberdarreichung schließlich verzichten konnte, aber selbst namhafte Kliniker und Hämatologen lehnten immer noch die Nervenbeeinflussung überhaupt ab, trotzdem besonders Lottig ähnliche Erfolge wie Verfasser hatte, und im Ausland schon zahlreiche kasuistische und Sammelberichte die Heilbarkeit vertraten. Grade diese Frage entfesselte immer wieder lebhafte Debatten, von denen ich nur die selbsterlebten erwähnen möchte: 1930 auf dem Kongreß für Innere Medizin in Wiesbaden (Verhandl. Berichte, S. 518), weiter die größtenteils ablehnende Stellungnahme der Neurologen auf der Jahresversammlung 1936 (Zschr. Neurol. 158, 8) und ganz besonders der Pathologen auf dem Internationalen Kongreß für Geographische Pathologie 1937 in Stockholm, wo besonders Aschoff an der Naegelischen These und an dem Begriff der Unheilbarkeit der funikulären Medullose nach den Sektionsbefunden festhielt. Verfasser wies auf die völlig geänderte Situation in den Kliniken hin, da nunmehr in der Praxis, wo weit übergreifend fast jede ernstere Anämie versuchsweise mit der leicht anwendbaren Leberextrakttherapie behandelt wurde, die echten Perniziosafälle ohne Komplikation gebessert oder ge-

heilt würden, während nur die zweifelhaften, komplizierten oder falsch behandelten Kranken im oft finalen Stadium überwiegend zugingen. Weiter wurden pathologisch-anatomisch viele „makrozytäre" Anämieformen nach der früheren Sonderstellung des Ehrlich-Naegelischen Megaloblasten als „Biermer" angesehen, während Verfasser (C. rend. III. Int. Congr. de pathologie geographique Stockholm 1937, Helsingfors 1937) S. 263 auf die vielseitigen Möglichkeiten der Entgleisung eines selbst reichlich vorhandenen Antiperniziosastoffes hinweisen konnte, da die Kette vom Ursprungsort im Magen bis zum Knochenmark lang war. (Abb. 2 Diskussionsskizzen.)

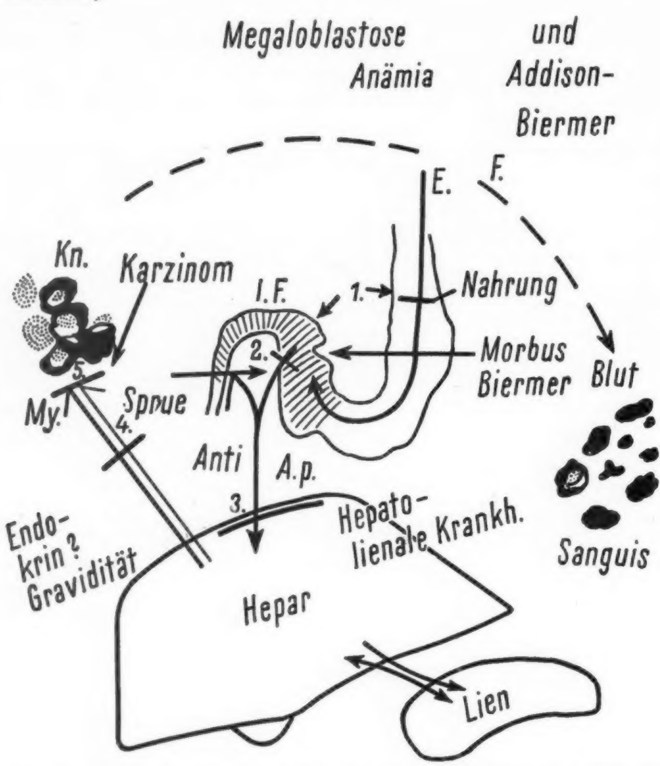


Abb 2: Unterbrechungsstellen für Wirkung des Leberprinzipes. 1. Mangel des extrinsic factors in der Nahrung. 2. Fehlen des intrinsic factors im Magen (echte Anaemia perniciosa) und Duodenum; Resorptionsstörung (Sprue). 3. Störung der Leberdepots für das Antiperniziosaprinzip (Zirrhosen, Milz-Leberkrankheiten). 4. Interkurrente Störung des Kreislaufs zum Knochenmark durch endokrine Krankheiten, Gravidität, Infektionen usw. 5. Ableitung des Leberstoffes durch Tumoren des Knochenmarkes (von Rohr später als „Aufbrauch-Megalozytose" bezeichnet)

Es kann die Bildung des Prinzips aus zwei Möglichkeiten ausfallen: durch Fehlen des extrinsic factors (z. B. bei tropischen Anämieformen der vegetarischen ostasiatischen Völker) oder durch Fehlen des intrinsic factors in der Magendarmwand von mangelhafter Konstitution her (kryptogenetische Anaemia perniciosa) bzw. durch bekannte Schädigungen (Lues, Karzinom, Bothriozephalus usw.). Weiter kann die Resorption gestört sein (Darmatrophien durch Infektionen und Parasiten, teilweise Sprue usw.), oder die Stapelung in einer kranken Leber ist unzureichend (Zirrhosen u. a.), oder die notwendigen pluriglandulären Korrelationen versagen (endokrine Fälle), oder endlich das Erfolgsorgan Knochenmark litt Mangel, weil andere fremde Elemente den Wirkstoff verbrauchten (Leukämien, Myelome, generalisierte Tumoren). Die einheitliche Verantwortlichkeit des Leberstoffmangels für die Bildung der Megaloblasten gab in gewisser Weise Naegeli nachträglich recht, der stets die Besonderheit hartnäckig vertreten hatte. Die Beobachtung eines direkten Überganges der pathologischen Megaloblasten in normoblastische Blutbildung durch Zufuhr des Prinzips aber rechtfertigte auf der anderen Seite die von Naegeli scharf abgelehnten vier Stufen des roten Blutbildes nach Verfasser (aufgestellt schon 1912, Blutbild, 1. Auflage), die das megaloblastische Erscheinungsbild als letzten und höchsten Grad der anämisierenden Schädigung auffaßten, also morphologisch den direkten Übergang zuließen (Blutbildstufe IVa und b).

Die verschiedene Beteiligung der Hauptsymptome in den einzelnen Fällen, die dem so charakteristischen Bilde der echten Perniziosa doch individuelle Varianten gaben, indem z. B. die Hunterzunge, die Myelose, die Achylie ganz verschieden stark ausgeprägt sein oder gar lange dem megalozytären Blutbilde vorausgehen konnten, ließen für den Fachkenner eine komplexe Zusammensetzung des Leberstoffes oder die Mitwirkung anderer Faktoren vermuten, wie dies Verfasser in einer Aufstellung bestimmter Formeln für die einzelnen Abarten 1936 wohl am deutlichsten betonte (Zschr. Neurol. 158 [1936], S. 8).

Die von Heilmeyer 1938 (Med. Klin., H. 7—9) an mehrere erfahrene deutsche Hämatologen gerichtete Umfrage ergab gegenüber der älteren Umfrage von 1924 keine wesentlichen neuen Gesichtspunkte, aber die hundertprozentige Beteiligung des Verdauungstraktus ist jetzt anerkannt. Die funikuläre Myelose wird von Heilmeyer auf 50%, schwer etwa 10—20% geschätzt, während Wendt sie fast nie in Spuren vermißte. Die gute Beeinflußbarkeit durch die Lebertherapie wird im ganzen nicht mehr bezweifelt. Rohr hält an der wichtigen Unterscheidung zwischen Megalo- und Makrozytose mit Recht fest und nennt den anämischen Vorgang eine „regeneratorische Dysfunktion", was angesichts der zweifellosen starken Regenerationserscheinungen im Knochenmark treffender erscheint als die Heilmeyersche Formulierung einer „aregeneratorisch-hämolytischen Anämie", denn auch die Hämolyse ist hier zweifellos eine sekundäre Folge der Mißbildung der Erythrozyten. Neu sind die auf den Arbeiten von Castle, Heath und Strauss u. a. sich aufbauenden Magenschleimhautbehandlungen, nachdem in der Magenwand der „intrinsic factor" nachgewiesen und die anreichernde Wirkung von Magenpräparaten auf Leber mit wirksamerer Therapie bestätigt war (Reimann, Meulengracht u. a.).

Die Forschung kam diesen Arbeitsthemen auf einem ganz neuen Wege näher. Im Jahre 1941 hatte Williams einen bereits bekannten Wirkstoff als eine sehr verbreitete „Blattsäure" (folic acid) in grünen Gemüsen usw. beschrieben und sie in den B-Vitamin-Komplex eingereiht. In der Folge wurde sie als Wachstumsfaktor des Lactobacillus casei, als Wachstumsfaktor des Hühnchen (Hogan und Parrots Vitamin B) und als Vitamin M, dessen Mangel beim Affen Leukopenie und Anämie erzeugte, identifiziert. 1945 gelang Angier und Mitarbeitern die synthetische Reindarstellung. Das **„Folin"** ist auch in der Leber und in den Extrakten in geringer Menge vorhanden. Es erwies sich bei A. p. und verwandten Anämien als gut wirksam in Dosen von 10—50 mg oral (Spiess und Mitarbeiter), so daß man schon an die endliche Entdeckung des Antiperniziosa-Prinzips dachte. Die Autoren fanden aber, später bestätigt von vielen Seiten, daß zwar die Megaloblastose sehr gut beeinflußt und rückgebildet wurde, daß aber besonders das Nervensystem eine Verschlechterung erfuhr oder geradezu erst angegriffen wurde. Allerdings fanden Waldenström u. a. leberresistente Anämiefälle, die grade durch Folinsäure erst günstig beeinflußt wurden, ebenso bei tropischen Eiweißmangelanämien (Wills).

Da nun **Thymin** den Wachstumsfaktor beim Lactobazillus casei voll ersetzen kann, wandten Spiess u. a. auch diesen Stoff bei A. p. an und fanden ihn bei hohen Dosen (tägl. 10—15 g) ebenfalls blutbildungsfördernd. Spiess dachte an eine katalysatorische Wirkung des Folins bei der Thyminbildung.

Von der Beobachtung ausgehend, daß Leberextrakte quantitativ einen anderen Wuchsstoff, den Lactobazillus Dorner Faktor (LLD), ersetzen konnten (Shorb [1947], J. bact. [am.] 53, S. 669; J. biol. [am.] 169, S. 435), gelang es Rickes und Brink 1948 (Sc. 107, S. 396; 108, S. 634), an der Hand dieses zuverlässigen Tests einen rot-kristallisierenden reinen Körper,

das Vitamin B_{12}, von Shorp als identisch mit LLD anerkannt, in winzigen Mengen zu gewinnen. Der Stoff erwies sich als 4% cobalthaltig, 1 mg = 11 Millionen LLD, vom Molekulargewicht 1500, strukturell 6 N und P-haltige organische Gruppen um ein zentrales Cobaltatom gelagert, daneben noch Phosphor und organische Stickstoffverbindungen in Spuren. West, Spiess und Stone u. a. zeigten am A. p.-Kranken die sehr hohe hämatopoetische Wirkung, die mit 1 γ tägl. begann und mit 40—60 γ eine Vollremission herbeiführen konnte, mit völliger Rückumwandlung der Megaloblastose in Mark und Blut und sehr guter Wirkung auf die Nervenkomplikationen. Die Wirkung der Leberextrakte erwies sich als parallel ihrem Gehalte an B_{12}. Damit bestätigte sich die so lange umstrittene Wirksamkeit der Lebertherapie bei funikulärer Medullose. In der Tat hätten sonst, wie Verfasser von Anfang an betonte, die schweren Nervensymptome mit Verlängerung der Lebensdauer zahlreicher A. p.-Fälle zunehmen müssen, während die schweren Fälle selten geworden sind und die richtig Behandelten von ihnen frei bleiben. Die bedeutsame Entdeckung wurde unabhängig kurz darauf durch Lester-Smith und Parker (Chem. u. Eng. news 26 [1948], S. 2218), und therapeutisch von Ungley in England voll bestätigt. In Deutschland wurden auch hohe B_{12}-Konzentrate, wie z. B. das Pernipur Uvocal (Goldeck, Hausmann) bald eingeführt und sind jetzt unter vielen Bezeichnungen im Handel (Cobione, Dociton, Pernipur, Horvervit, B-Vicotrat, Neo-Hepatrat forte u. a.).

Nachdem sich auch das Thymidin in großen Dosen als hämatopoetisch fördernd erwiesen hatte (Hausmann), allerdings von Ungley u. a. für die Praxis abgelehnt, so wurde physiologisch-chemisch der Zusammenhang der verschiedenen Hämopoetine klarer. Unter Verzicht auf viele komplizierte Einzelheiten sei hier das einfache Schema wiedergegeben (Begemann, Fol. haem. 70 [1950], S. 82):

Folsäure B_{12}
↓ ↓
Thyminsynthese-Thymin + Desoxyribose-Thymidin

Es bedeutet, daß unter katalysatorischer Wirkung des Folins sich die Thyminsynthese vollzieht, Thymin dann mit Desoxyribose unter fermentartiger Wirkung von B_{12} zu Thymidin aufgebaut wird. Dieses aber ist ein Nukleosid der Thymonukleinsäure, die für den Aufbau der Chromosomen mit ihren Genen unerläßlich ist. Die Desoxyribose ist ein Kohlehydratbestandteil der Thymonukleinsäure. Das Vitamin B_{12} greift also unmittelbar ein in die Kernstruktur der schnell sich vermehrenden Erythroblastosen, so daß es bei Mangel zu schwersten zentralen Störungen des Kernaufbaus kommt. Begemann sieht in der zarten netzigen Kernstruktur bei Feulgen-Färbung der typischen Megaloblasten den morphologischen Ausdruck des Thymonukleinsäuremangels. (Fol. haem. 70 [1950], S. 88). Da die Störung sich auch auf Leukozyten bezieht, so ist die rasche Wiederherstellung des normalen Leukozytenbildes, die Beseitigung der Neutropenie, der Kernschädigung der Monozyten, der Rechtsverschiebung und evtl. auch die Normalisierung der Blutplättchenbildung verständlich geworden.

Die größte Überraschung war, daß der kostbare Leberstoff sich als ein weitverbreitetes biologisches Produkt ergab, denn B_{12} wurde in Eigelb, Fischmehl, Sojabohnen usw. und sogar im Kuh- und Schafmist (Goldeck-Mulli), selbst im Stuhl von A. p.-Kranken gefunden (Shorb 1947, Callender und Mitarbeiter 1949 u. a.). Unwirksame Vitamine der Nahrung, ein hochwirksames Vitamin B_{12} aus Streptomyces griseus-Kulturen, (Dunlop und Wilson, Rickes und Mitarbeiter), ein Vitamin B_{12}c von geringerer Wirksamkeit (Calmers Übersicht, Brit. med. j., 1951, 4699, S. 161) wurden beschrieben. Hausmann und Mulli konnten aus proteolysierter Leber eine Art Proferment für B_{12}, ein Konjugat erhalten, das erst im Magen durch eine Konjugase zum wirksamen B_{12} frei gemacht wird (Leberstoff III nach Davidson und Girnwood benannt) Fol. haem., 70, (1950), S. 99. Castle hält B_{12} für seinen „extrinsic factor"; der intrinsic factor" könnte der Konjugase entsprechen. Es handelt sich um ein Protein vom Molekulargewicht 40000 (Castle). Bei einigen megaloblastischen Anämien, z. B. manchen Fällen von Bothriozephalus, sind beide Stoffe vorhanden, können sich aber nicht zum Antiprinzip vereinen oder das gebildete Prinzip wird nicht resorbiert, z. B. bei manchen Sprue- und Zoeliakiefällen. Weiter erwies sich Vitamin B_{12} als der „animal-proteinfactor" von Ott. Rickes, Wood, ein Wuchsstoff für Ratten und Kücken.

Für die Therapie zeichnen sich durch diese Ergebnisse zwei verschiedene Richtungen ab. Die eine Gruppe der megalozytären Anämien reagiert besser auf Folsäure (Ziegenmilchanämie, manche Fälle von Sprue usw., tropische Mangelanämien), die anderen mit der echten kryptogenetischen Biermeranämie auf reines B_{12}-Vitamin. Die Tatsache, daß die ersterer Gruppe auf Leberextrakte besser als auf reines B_{12} anspricht, hat zu kombinierten Behandlungen veranlaßt. Kleine Zusätze von Folinsäure verstärken die Wirkung und haben auch die bisher als unwirksam geltende orale B_{12}-Behandlung erfolgreich gemacht. Ebenso wirkt die Kombination mit Magenpräparaten aktivierend. Die Dinge sind noch zu sehr im Fluß, um in dieser historischen Betrachtung weiter ausgeführt zu werden.

Wie oft in der Wissenschaft hat die Suche nach der Lösung eines scheinbar begrenzten Problems, die Darstellung des antianämischen Faktors in der Leber, empirisch gegen das scheinbar einheitliche Krankheitsbild der kryptogenen Anaemia perniciosa als wirksam befunden, zu immer mehr sich ausbreitenden Fragekomplexen geführt, die schließlich an die Wurzeln des Zellebens überhaupt heranreichen. Das isolierte Phänomen wird zu einem tief in der Konstitution des Organismus verankerten Ausschnitt allgemeiner Lebensvorgänge, und zugleich enthüllt sich in der Einheit Anaemia perniciosa eine vielseitige Gruppe von mehr oder weniger nahestehenden anderen Anämien, die den Diagnostiker ebenso wie den Therapeuten interessieren. Es ist ein lehrreiches Beispiel für den Wert folgerichtigen wissenschaftlichen Forschens mit einem großartigen praktischen Erfolge auf einem einstmals hoffnungslosen Gebiete.

Anschr. d. Verf.: Rostock, Med. Univ.-Klinik.

Hämolytische Anämien durch unspezifische Antikörper

von Prof. Dr. Ludwig Heilmeyer, Freiburg/Br.

Mehr und mehr sind in den letzten Jahren erworbene hämolytische Anämien bekannt geworden, deren Ursache in einer **abwegigen Antikörperbildung** gelegen ist, wobei die gebildeten Antikörper gegen die Erythrozyten des eigenen Körpers gerichtet sind. Ich möchte hier die gruppenspezifischen Hämantikörper, wie sie in den verschiedenen Blutgruppenfaktoren vorliegen, übergehen. Die dadurch hervorgerufenen Anämien vom Typ der fötalen Erythroblastose sind allgemein bekannt. Ich möchte vielmehr in dieser Übersicht die Aufmerksamkeit auf die unspezifischen Antikörper richten, deren Herkunft und immunbiologische Stellung noch völlig unklar ist. Sie wirken gegen menschliche Blutkörperchen aller Gruppen und aller Individuen und damit auch gegen die Erythrozyten

des eigenen Organismus. In dieser letzteren Fähigkeit beruht ihre pathogenetische Bedeutung, indem sie die arteigenen Erythrozyten auch in vivo aufzulösen vermögen. Treten sie in großer Konzentration auf, so daß sich der Auflösungsvorgang sehr schnell vollzieht, so kommt es zur Hämoglobinämie und zur Hämoglobinurie. Tritt ihre Wirkung nicht ganz so rasch, jedoch sehr intensiv auf, so entsteht das Bild der akuten hämolytischen Anämie vom Typ Lederer. Vollzieht sich die Auflösung in geringerem Umfang, so wird das gebildete Hämoglobin in Bilirubin transformiert und es entsteht das Bild der chronischen hämolytischen Anämie (erworbener hämolytischer Ikterus).

Noch nicht sicher zu beantworten ist die Frage nach dem **Entstehungsmodus** dieser Antikörper. Nicht selten entstehen sie im Gefolge akuter fieberhafter Infekte, am häufigsten nach Virusinfekten wie nach Viruspneumonien, Cocksakievirusinfektionen, nach Hepatitis epidemica und anderen. Aber auch bei Tuberkulose und manchen Tumorkrankheiten können sie auftreten. Klarer sind die Zusammenhänge bei manchen Wucherungen des RES, seien sie reaktiver Art wie beim Morbus Boeck oder neoplastischer Natur wie bei manchen Leukosen, Retotheliosen, Retikulosarkomatosen und ähnlichen Neoplasien. Hier dürfen wir annehmen, daß die wuchernden Zellen des RES selbst die Hämantikörper produzieren, vielleicht als Folge einer funktionellen Entgleisung. Bei manchen Virusinfektionen sind es vielleicht die durch die Virusbesetzung veränderten Erythrozyten, welche die unspezifische Antikörperbildung hervorrufen. Vielleicht liegt auch von vornherein eine abwegige Antikörperbildungsbereitschaft vor, welche auf infektiöse Reize hin aktiviert wird, wobei neben den spezifischen gegen den auslösenden Infekt gerichteten Antikörpern verschiedene unspezifische Antikörper gleichzeitig oder nacheinander gebildet werden. Für diese Auffassung spricht die Tatsache, daß bei den verschiedenen Krankheiten dieser Art oft mehrere Hämantikörper gleichzeitig nebeneinander vorkommen, wobei einer dominiert und das Krankheitsgeschehen im wesentlichen verursacht, während die anderen nur als Begleiter fungieren.

Es ist vielfach die Auffassung vertreten worden, daß die unspezifischen Antikörper nur verschiedene Modifikationen ein und desselben Antikörpers seien. Ich kann dieser Auffassung nicht zustimmen, denn es sind die dabei aufgefundenen Antikörper ganz scharf durch ihr Verhalten gegenüber der Temperatur, der H-Ionen-Konzentration, ferner durch die Art der Einwirkung auf die Erythrozytenstruktur unterscheidbar. In der folgenden Tabelle gebe ich einen Überblick über 6 verschiedene Haupttypen von Antikörpern, die bei erworbenen hämolytischen Anämien gefunden worden sind. Es muß dazu bemerkt werden, daß es sich bei dieser Einteilung um eine grobe Klassifizierung handelt und daß die feinere Analyse sehr viel mehr verschiedene Antikörper zutage fördert, die zum Teil auch Übergänge zwischen den einzelnen Haupttypen darstellen, doch ist die **Einteilung** als praktisches Schema brauchbar.

Wie scharf sich hinsichtlich des Temperaturverhaltens die einzelnen Antikörper unterscheiden, dafür möchte ich in Abb. 1 ein Beispiel geben.

Man sieht oben das Temperaturverhalten eines spezifischen Hämolysins (Anti A), darunter die thermische Wirkungskurve des in unserer ersten Tabelle als sechstes angeführten monophasischen Kältehämolysins, das wir anscheinend regelmäßig bei der Kälteagglutininkrankheit als Begleitantikörper finden und das mein Schüler Schubothe genauer studiert hat. Man erkennt das scharf umschriebene Temperaturoptimum bei 20°. Ganz anders verhält sich das biphasische Donath-Landsteinersche Kältehämolysin, das bei niederer Tem-

Tabelle der bei erworbenen hämolytischen Anämien gefundenen Antikörper.

Unspezifische Hämantikörper

(Die Zahlen bei den Hämolysinen geben das Wirkungsmaximum innerhalb der P_H-Skala an)

Antikörpertyp	Serologischer Charakter	Vorkommen
Inkomplette Wärmeagglutinine	Wirkungsamplitude: 0—37° Bindungsoptimum: 37°	Bei akuter und chronischer erworbener hämolytischer Anämie
Inkomplette Kälteagglutinine	Wirkungsamplitude: 0—37° Bindungsoptimum: < 20°	(normal). Bei Kälteagglutininkrankheit. Bei erworbener hämolytischer Anämie
Komplette Kälteagglutinine	Wirkungsamplitude: 0—30° Bindungsoptimum: 0°	(normal). Bei Kälteagglutininkrankheit. Bei erworbener hämolytischer Anämie
Wärmehämolysine	Hämolytischer Ambozeptor, thermostabil, < P_H 6,9 >	Bei erworbener hämolytischer Anämie
Biphasische Kältehämolysine (Donath-Landsteiner)	Hämolytischer Ambozeptor, thermostabil, < P_H 7,4 >	Bei syphilitischer paroxysmaler Kältehämoglobinurie
Monophasische Kältehämolysine	Hämolytischer Ambozeptor, thermostabil, < P_H 6,9 > Temperaturoptimum 22°	Bei Kälteagglutininkrankheit.

peratur gebunden wird und erst bei hohen Temperaturen in Wirksamkeit tritt und bekanntlich die paroxysmale Kältehämoglobinurie auslöst. Das scharf umschriebene Wirkungsoptimum des monophasischen Kältehämolysins läßt sich im Reagenzglasversuch gut demonstrieren.

Man sieht sehr schön, wie nur zwischen 20° und 25° Hämolyse eintritt, darüber und darunter nicht. Vermutlich hat es auch bei der Kälteagglutinationskrankheit, bei der es immer vorhanden ist, eine gewisse pathogenetische Bedeutung; denn Abkühlungen bis zu 20° sind in den Kapillaren der unbedeckten Haut bei stillstehender Zirkulation und kalter Außentemperatur ohne weiteres möglich.

Abb. 1: Thermische Wirkungsbreite verschiedener Hämolysine

Ganz anders liegt die thermische Wirksamkeit der kompletten Kälteagglutinine, deren Wärmeamplitude von der Konzentration der vorhandenen Agglutinine abhängig ist. Je höher der Kälteagglutinintiter, desto höher wird die Wärmeamplitude. Abb. 2 zeigt die thermische Wirkungskurve von 2 Kälteagglutininen (b), die bei 2 Fällen von Grippepneumonie gefunden wurden. Die Wärmeamplitude reicht hier nur bis 20°, schädliche Wirkungen treten im Organismus noch nicht auf.

Anders bei den 2 Agglutininen a, die wir bei 2 Fällen von **Kälteagglutinationskrankheit** fanden. Hier reicht die Wärmeamplitude infolge des abnorm hohen Titers bis 37°. Damit treten schon intra vitam bei Abkühlung der Haut-

kapillaren unter 30⁰ Agglutinationen der Erythrozyten auf, die zur Verstopfung der Kapillaren, aber auch zur Schädigung der Erythrozytenmembranen führen. Infolge der Besetzung der Erythrozytenoberfläche mit den klebrigen Agglutininen kommt es auch zu einer starken Erythrozytenphagozytose durch die Zellen des RES. In Abb. 3 sieht man in einem solchen Fall die Kupfferschen Sternzellen der Leber mit phagozytierten Erythrozyten vollgestopft.

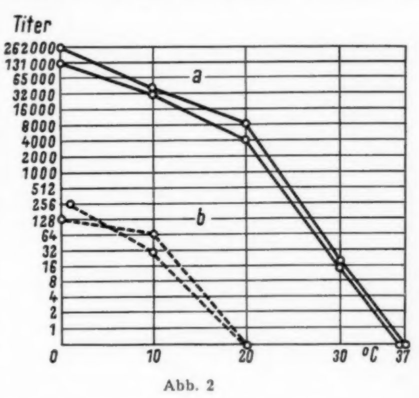


Abb. 2

Das klinische Bild der Kälteagglutinationskrankheit zeigt bei Abkühlung der Kranken eine enorme Zyanose an den Akra: Ohren, Nase, Kinn, Hände zeigen infolge der Unterbrechung des Blutstroms in den abgekühlten Hautkapillaren eine tiefblaue Verfärbung.

Im kapillarmikroskopischen Bild sieht man dann an Stelle der durchgehenden Kapillarschenkel perlschnurartige Gebilde, die sich nach Erwärmung wieder lösen.

Die Untersuchung des Blutes solcher Kranker läßt eine mehr oder weniger schwere Anämie erkennen (Abb. 4).

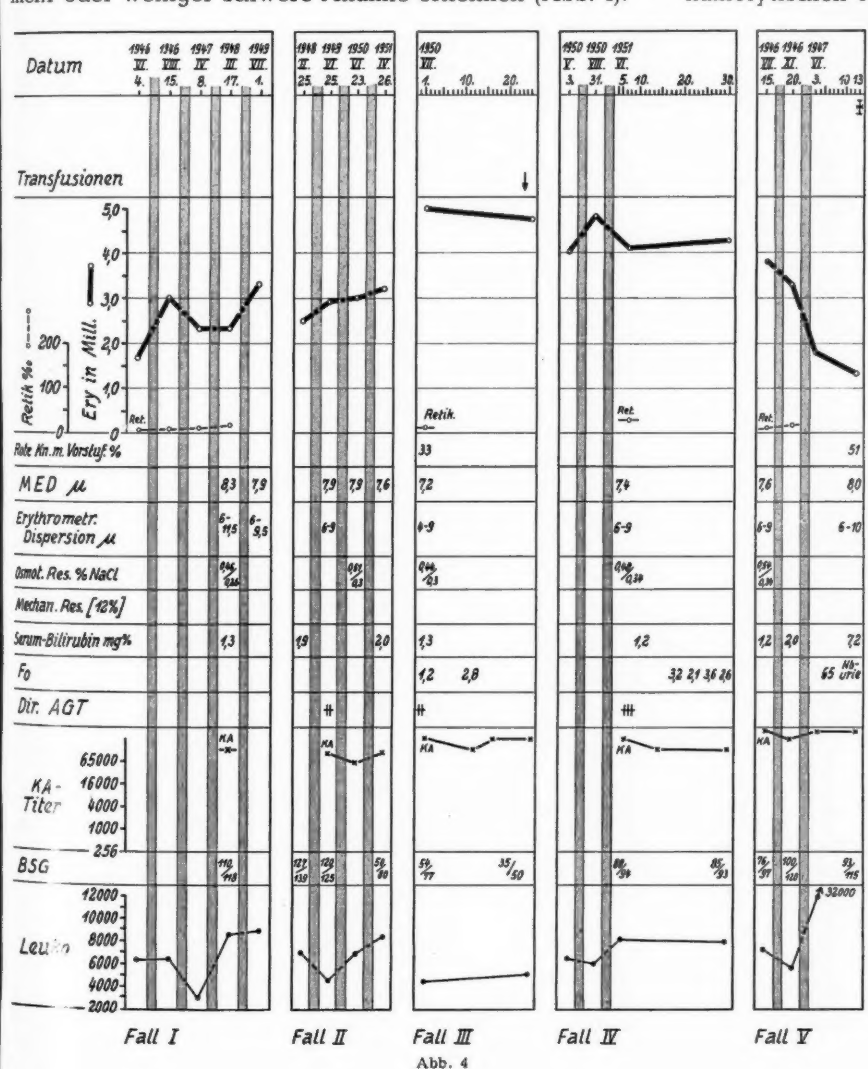
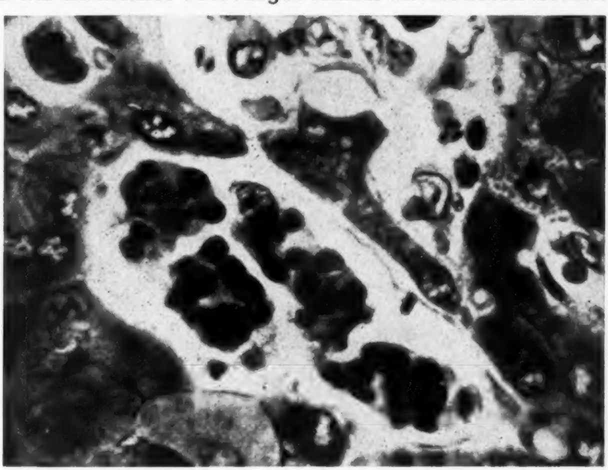


Abb. 4

Die Anämie verschlechtert sich im Winter und verbessert sich im Sommer. Die Blutsenkung ist stets stark erhöht, ebenso die Konzentration des Bilirubins im Blutserum. Der charakteristische Befund ist die enorme Erhöhung des Kälteagglutinintiters auf über 65 000. Die Abbildung gibt einen Überblick über 5 Fälle dieser Art, die wir an meiner Freiburger Klinik untersuchen konnten.


Abb. 3

Zum Schluß noch einige Worte über die durch inkomplette Wärmeagglutinine hervorgerufenen hämolytischen Anämien. Wir unterscheiden hier idiopathische Formen ohne erkennbare Ursache und symptomatische Formen, die im Gefolge bekannter Krankheiten, meist Wucherungen des Antikörpers produzierenden RES, auftreten.

Die idiopathischen Formen können als akute vom Typ der Lederer-Anämie auftreten. Sie setzen stürmisch ein, führen zu einem raschen Abfall der Erythrozyten und des Hämoglobins, sie enden rasch tödlich oder heilen rasch wieder aus. Die chronischen Formen dagegen können Monate oder Jahre bestehen.

Die folgende Abb. 5 zeigt den Verlauf von 2 akuten und 1 chronischen idiopathischen Form. Der erste Fall verlief trotz zahlreicher Transfusionen tödlich, der zweite heilte spontan aus, während der dritte chronische Fall durch eine kombinierte Cortison-N-Lost-Behandlung geheilt werden konnte.

Man erkennt als typisch für dieses Krankheitsbild die Herabsetzung der osmotischen und mechanischen Resistenz, die Erhöhung des indirekten Serumbilirubins, die starke Retikulozytose. Die serologische Untersuchung ergab in allen Fällen einen stark positiven direkten Agglutinationstest (Coombstest). Auch der indirekte Agglutinationstest war bei den akuten Fällen deutlich positiv; ebenso waren Kälteagglutinine deutlich vorhanden. Ein wichtiges Zeichen ist die stark erhöhte Blutsenkung. Der dritte chronische Fall, der unter Cortison-Lost-Behandlung ausheilte, wurde auch serologisch normal. Dagegen blieb die Blutsenkung noch erhöht. Eine Nachuntersuchung nach einem Jahr ergab immer noch einen ausgezeichneten Befund, keinerlei Zeichen von Anämie oder gesteigerter Hämolyse, jedoch bestand noch immer eine erhöhte Blutsenkung, vielleicht als Ausdruck einer immer noch bestehenden abwegigen Antikörperglobulinbildung, die aber keine Wirkungen mehr auf die Erythrozyten erkennen läßt.

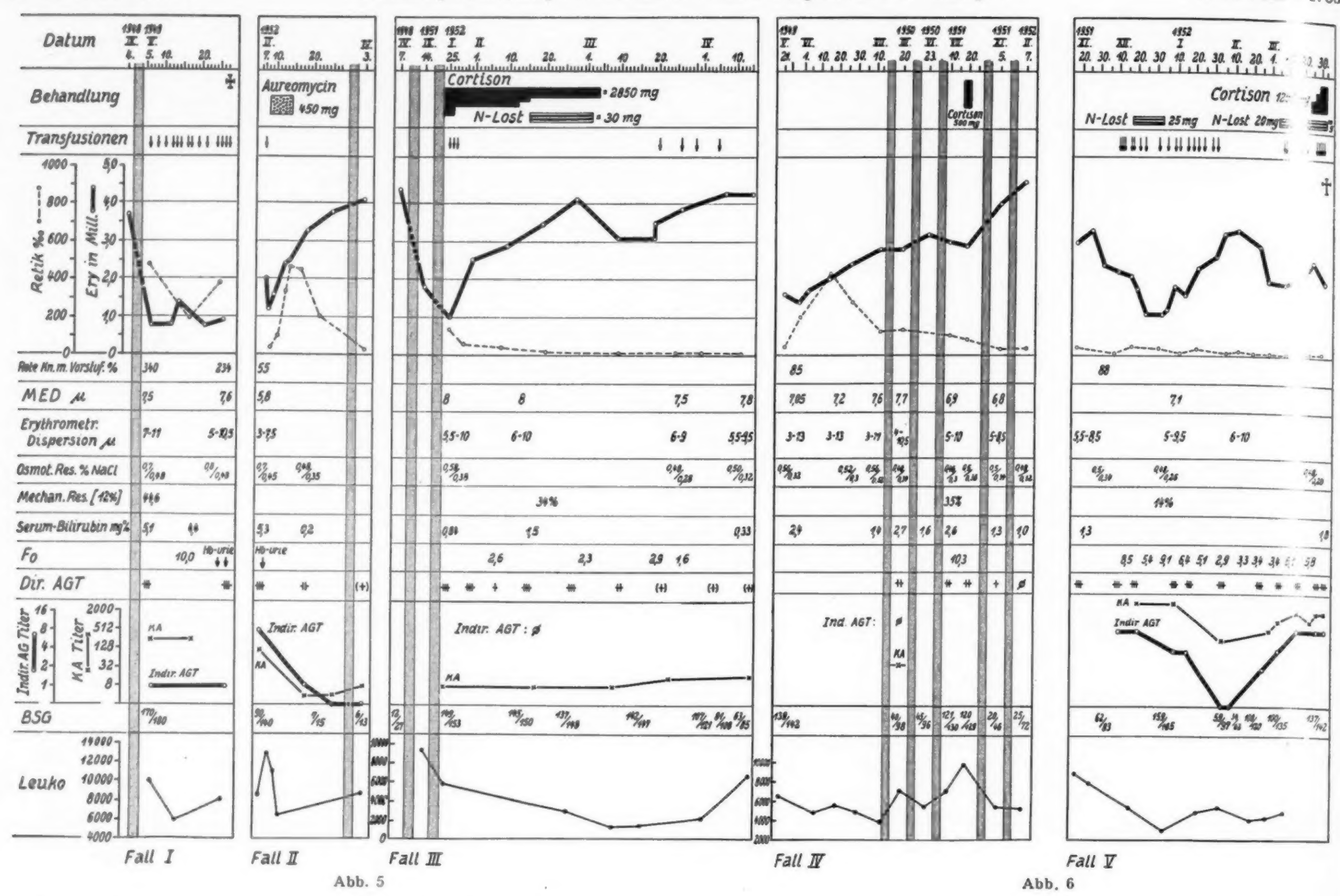


Abb. 5 Abb. 6

Die nächste Abbildung 6 zeigt den Verlauf zweier symptomatischer Fälle von **Wärmeagglutininanämien,** und zwar einen Morbus Boeck und ein Rethothelsarkom, also beide Male Wucherungen retikulärer Zellen.

Der erste Fall wurde, nachdem schon spontan eine gewisse Besserung vom Jahre 1949—1951 eintrat, im Juli 1951 mit 500 mg Cortison behandelt. Man sieht die steile Zunahme der Erythrozyten von 2,8 auf 4,6 Mill. nach Cortison. Gleichzeitig fällt der Serumbilirubinwert von 2,6 mg auf 1,3 mg ab und der vorher stark positive Agglutinationstest wurde nur mehr schwach positiv und im Februar 1952 sogar negativ. Der zweite Fall wurde mit Stickstoff-Lost behandelt. Man erkennt sehr deutlich, daß der vorher stark erhöhte K. A.-Titer und indirekte A. G.-Titer nach Stickstoff-Lost deutlich abfallen, während gleichzeitig die Erythrozyten zunehmen. Etwa 1 Monat später nach Ende der Lostbehandlung kommt es wieder zum Rezidiv mit Anstieg der Agglutinintiter und Abfall der Erythrozyten. Ein neuer Behandlungsversuch nützt nur mehr wenig, da die Grundkrankheit in ihr finales Stadium eingetreten ist.

Der günstige Einfluß der **Stickstoff-Lost-Behandlung,** besonders auf die Bremsung der Antikörperbildung, geht auch aus der folgenden Beobachtung einer symptomatischen hämolytischen Anämie bei Lymphogranulomatose hervor (Abb. 7).

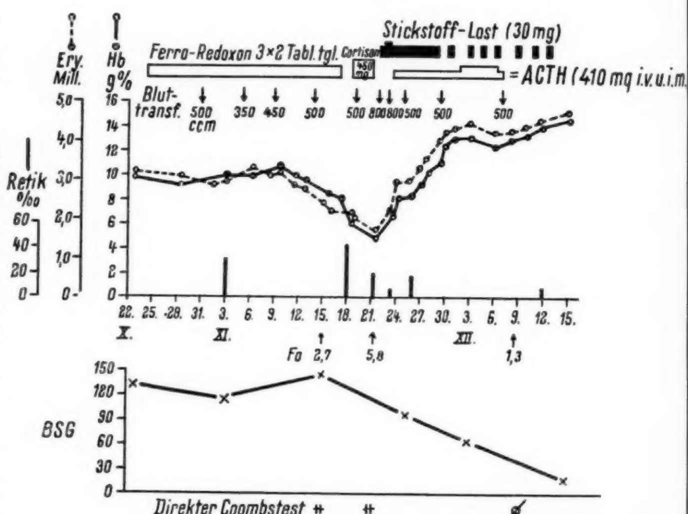


Abb. 7: [Pat. E. Z.] Symptomatische hämolytische Anämie bei Lymphogranulomatose

Trotz Eisengaben und Bluttransfusionen fallen Hb. und Erythrozyten ab, während die Retikulozyten als Ausdruck der Kompensation der Hämolyse ansteigen. Ein Cortisonstoß mit 450 mg ändert wenig. Daran anschließende Stickstoff-Lost-Behandlung, unterstützt durch ACTH-Gaben, führt zu raschem Anstieg von Hb. und Erythrozyten auf fast normale Werte mit gleichzeitigem Rückgang der Retikulozyten und der erhöhten Harnfarbwerte als Ausdruck der Hämolysebremsung. Der vorher stark positive direkte Coombstest wird negativ. Die vorher enorm erhöhte Blutsenkung von 150 in der ersten Stunde wird normal als Zeichen dafür, daß auch die Antikörperglobuline zurückgegangen sind.

Noch vor 3 Jahren auf dem internationalen Hämatologenkongreß in Montreux habe ich mein Referat über die hämolytischen Anämien damit beschlossen, daß ich sagte, daß wir hinsichtlich der Therapie noch nicht den Stand der älteren Steinzeit überwunden hätten. Heute, wenige Jahre später, sind wir ein deutliches Stück weitergekommen und haben wirksame Angriffspunkte für die Behandlung gewonnen. Von einer ätiotropen Therapie sind wir freilich noch weit entfernt. Hoffen wir, daß die tieferen Erkenntnisse der pathologischen Antikörperbildung uns auch therapeutisch bei diesen durchaus nicht so seltenen Anämieformen noch einmal weiter bringen werden.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nummer liegt bei Blatt 581, o. emer. Prof. der Inneren Medizin, Dr. med. Alfred Schittenhelm, München, z. Z. Vorsitzender des Herausgeberkollegiums der Münch. med. Wschr.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 8.20 einschl. Porto; in **Österreich** S 45.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 1.75 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.45 Porto; **Preis des Heftes DM —.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter, Anzeigenverwaltung, Gräfelfing vor München, Würmst. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Persönlich haftender Gesellschafter: Otto Spatz, München; Kommanditisten: Melanie Lehmann, Dr. Friedrich Lehmann, München; Fritz Schwartz, Stuttgart. **Postscheck** München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.